

Über die Umlagerung 3.3-disubstituierter Pyrazolenine

Hedwig Martin

ÜBER DIE UMLAGERUNG 3, 3-DISUBSTITUIERTER PYRAZOLENINE

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität

München



vorgelegt

von

Hedwig Martin

aus

Augsburg

Juni 1959

Berichterstatter: 1. Prof. Dr. R. Hüttel
2. Prof. Dr. R. Huisgen

Tag der mündlichen Prüfung: 29. JULI 1959

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555221_0071

Die vorliegende Arbeit wurde im Organischen Institut des Chemischen Universitätslabors München in der Zeit von Januar 1956 bis Januar 1959 ausgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer,

Herrn Prof. Dr. R. Hüttel

schulde ich für seine wertvollen Ratschläge und vielseitigen Anregungen und seine stets hilfsbereite Unterstützung grossen Dank. Auch Herrn Prof. Dr. R. Huisgen und seinem zeitweiligen Vertreter Herrn Prof. Dr. H. Stetter bin ich für wichtige Hinweise sehr dankbar.

THEORETISCHER TEIL

I.	Einleitung	1
II.	Aufgabenstellung	5
III.	Darstellung der monosubstituierten Diphenyl-diazomethane...	6
IV.	Kondensation der Diazomethan-Verbindungen mit Propiol- säureester; Identifizierung und Umlagerung der Reaktions- produkte	9
	Vergleich der Wanderungstendenz von	
a)	Phenyl und p-Anisyl	10
b)	Phenyl und p-Bromphenyl	12
c)	Phenyl und p-Dimethylaminophenyl	13
d)	Phenyl und p-Nitrophenyl	14
V.	Zusammenfassung der Ergebnisse	16
VI.	Diskussion der Versuchsergebnisse	17
VII.	Darstellung der Vergleichssubstanzen	22

EXPERIMENTELLER TEIL

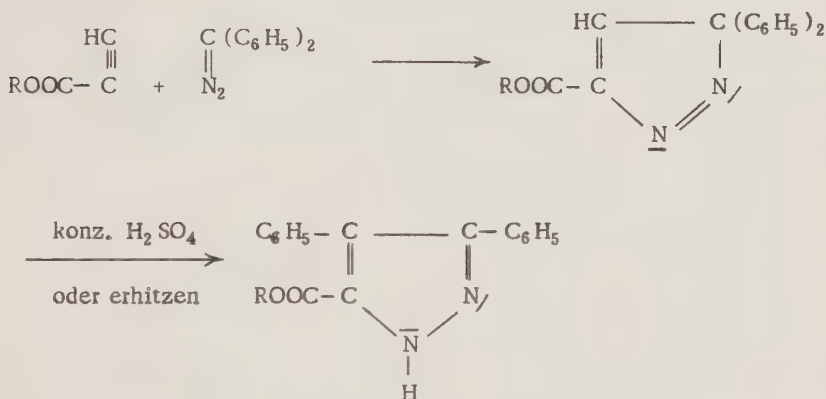
A.	Darstellung, Umlagerung und Identifizierung der Pyrazol-Derivate	31
I.	Substituierte Benzophenon-hydrazone	31
II.	Darstellung zweier Ketazine als Vergleichssubstanzen	34
III.	Monosubstituierte Diphenyl-diazomethane	35
IV.	Kondensation der Diazomethan-Abkömmlinge mit Propiol- säuremethylester und Umlagerung der Reaktionsprodukte zu Pyrazolderivaten	36
a)	Phenyl-p-anisyl-diazomethan und Propiolsäuremethylester	36
b)	p-Brom-diphenyl-diazomethan und Propiolsäuremethylester	38
c)	p-Dimethylamino-diphenyl-diazomethan und Propiolsäuremethylester	40
d)	p-Nitro-diphenyl-diazomethan und Propiolsäuremethylester	42
V.	Hydrolyse der 3, 4-Diaryl-pyrazol-carbonsäuremethylester-(5)	44
VI.	Decarboxylierung der 3, 4-Diaryl-pyrazol-carbonsäure-(5) ..	45
B.	Synthese der Vergleichssubstanzen	51
I.	Versuche zur Gewinnung zweier Desoxybenzoine	51
II.	Monosubstituierte ms-Acyl-Desoxybenzoine	52
III.	Kondensation der β -Dicarbonyl-Verbindungen mit Hydrazin .	58

	Seite
IV. 3-(p-Nitrophenyl)-4-phenyl-pyrazol-carbonsäuremethyl- ester-(5)	63
V. Versuch zur Darstellung von p-Nitrophenyl-diazomethan	64
Substanzbezeichnungen	65
Literaturverzeichnis	67

THEORETISCHER THEIL

I. Einleitung

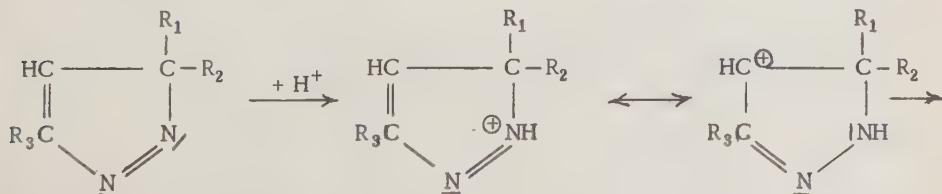
J. van ALPHEN entdeckte 1943 eine interessante Umlagerung in der Pyrazol-reihe (1). Werden 3, 3-disubstituierte Pyrazole, die auch als Pyrazolenine oder Isopyrazole bezeichnet werden und ein verhältnismässig energiereiches, cyclisches Dien-System enthalten, mit Säure behandelt oder erhitzt, so lagern sie sich unter Wanderung von einem oder mehreren Resten in die wegen ihres aromatischen Charakters viel energieärmeren, echten Pyrazole um. Ist die 4-Stellung des Pyrazolenins unsubstituiert, so bewegt sich einer der beiden Reste, die am Atom 3 stehen, einen Platz weiter, womit eine Verschiebung des Wasserstoffs von der 4-Stellung an den Stickstoff verbunden ist.

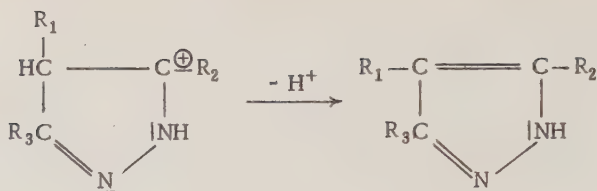


Diese Reaktion wurde von J. RIEDL näher untersucht, indem er den Einfluss verschiedener Reste in 3- und 5-Stellung auf die Umlagerungsneigung prüfte (2). Auf Grund seiner unten beschriebenen Ergebnisse nimmt er an, dass sie als anionotrope oder Sextett-Umlagerung (von Wheland „1, 2-shift“ und von Dewar „carbonium ion rearrangement“ genannt) nach dem von WHELAND (3) ausführlich diskutierten WHITMORE-Mechanismus (4) verläuft.

Dementsprechend formulierte J. RIEDL die van ALPHENSche Umlagerung folgendermassen:

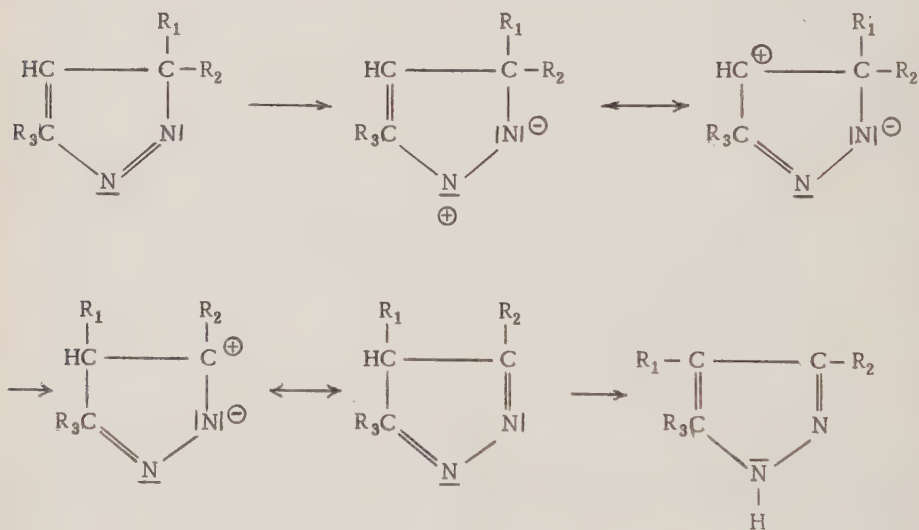
Säurekatalysierte Umlagerung:



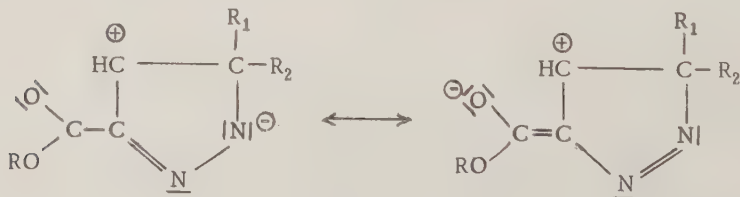


Thermische Umlagerung:

(Da bei den in Frage kommenden Temperaturen Radikalmechanismen nicht wahrscheinlich sind, machte J. RIEDL eine beim Erwärmen eintretende Polarisierung der N=N-Bindung für die Auslösung der Reaktion verantwortlich.)



Der erste Schritt dieser Umlagerung, die Ausbildung einer Elektronenlücke in 4-Stellung, wird umso leichter erfolgen, je stärker der Elektronenzug (negativer mesomerer Effekt) von R_3 in 5-Stellung ist, je mehr also die negative Ladung durch Mesomerie im Molekül verteilt wird:



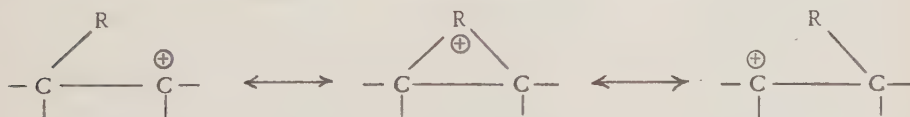
Diese Voraussage bestätigte sich durch RIEDLs Arbeiten, die folgende Reihe zunehmender Umlagerungsneigung für verschiedene Substituenten R_3 ergaben:



Was den Einfluss der beiden Reste R_1 und R_2 auf den zweiten Schritt, die eigentliche Umlagerung, betrifft, so liegen hierüber bei anderen Sextett-Umlagerungen schon zahlreiche experimentelle Untersuchungen vor. In der Mehrzahl der Fälle wandert H rascher als Aryl- und diese wiederum leichter als Alkyl-Gruppen (3). Sehr ausführlich sind die Arbeiten über die Pinakolin-Umlagerung. W. E. BACHMANN und Mitarbeiter (5) erhielten bei der Umlagerung von aromatischen, symmetrischen Pinakonen eine Reihe für die Wanderungsneigung, die mit der Reihe für die Leichtigkeit der elektrophilen Substitution übereinstimmt. Sie fanden u. a. folgende Werte, die sich aus dem Verhältnis der bei der Umlagerung entstandenen, isomeren Pinakoline ergeben, wenn man die „migratory aptitude“ der Phenylgruppe willkürlich gleich 1 setzt.

Rest	migratory aptitude
p-Anisyl	500
p-Tolyl	15.7
p-Biphenyl	11.5
Phenyl	1.0
p-Bromphenyl	0.71
p-Chlorphenyl	0.66

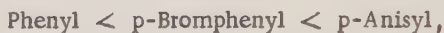
Eine Erklärung dieser Tatsachen gibt DEWAR (6). Da aus dem bisher vorhandenen Material folgt, dass die Carboniumion-Umlagerungen ausserordentlich schnell verlaufen und deshalb ungewöhnlich kleine Aktivierungsenergien haben müssen, nimmt er als Zwischenzustand einen π -Komplex an, dessen Stabilität der des ursprünglichen Carboniumions vergleichbar sein sollte:



Danach wird ein Rest umso leichter wandern, je mehr er durch Resonanz die positive Ladung des π -Komplexes übernehmen und damit das Energieniveau des Übergangszustandes senken kann, je grösser also sein positiv mesomerer Effekt ist.

Dass ein solcher π -Komplex tatsächlich ein echter Zwischenzustand sein kann, bewies Cram mit seinen Arbeiten (7) über die bei der Acetolyse stereoisomerer Tosylate auftretende Wagner-Meerwein-Umlagerung. Seine Ergebnisse lassen sich nur durch Annahme einer symmetrischen Phenonium-Struktur mit endlicher Lebensdauer erklären.

Als qualitatives Mass für die „migratory aptitude“ betrachtete J. RIEDL die thermischen Umlagerungspunkte, das sind jene Temperaturen, bei denen sich die Umlagerung durch ein vorübergehendes Schmelzen bzw. Erweichen zu erkennen gibt. Auf diese Weise fand RIEDL für $R_1 = R_2$ folgende Reihe zunehmender Wanderungstendenz:

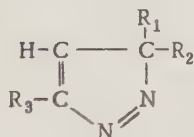


was ungefähr den Ergebnissen bei ähnlichen Umlagerungen entspricht. Da aber mit Hilfe dieser –auch von anderen Faktoren abhängender– „thermischen Umlagerungspunkte“ ein exakter Beweis wohl kaum zu führen war, hat J. RIEDL den angenommenen Mechanismus noch auf eine andere Weise zu stützen versucht: Beim Umlagern solcher Pyrazole, die in 3-Stellung eine CH_3 - und eine C_6H_5 -Gruppe tragen, wandert regelmässig die aromatische Gruppe. Dies steht in Übereinstimmung mit den Gesetzmässigkeiten der Sextett-Umlagerung.

II. Aufgabenstellung

Es war die Aufgabe der vorliegenden Arbeit, weiteres experimentelles Material zur Klärung dieses Umlagerungsmechanismus zu sammeln. Es sollte die Wanderrichtungstendenz von jeweils zwei verschiedenen, aromatischen Resten verglichen werden. Dazu mussten Pyrazolenine dargestellt werden, die in 3-Stellung diese beiden Reste R_1 und R_2 und, um die übrigen Bedingungen gleich zu halten, in 4-Stellung immer nur H und in 5-Stellung immer eine veresterte Carboxylgruppe (R_3) tragen:

Abschnitt	R_1	R_2	Pyrazolenin	Wanderungsgeschwindigkeit bei Sextett-Umlagerungen $R_1 : R_2$
a	Phenyl	p-Anisyl	A III	1 : 500 (6)
b	Phenyl	p-Bromphenyl	B III	1 : 0.7 (5)
c	Phenyl	p-Dimethylaminophenyl	C III	
d	Phenyl	p-Nitrophenyl	D III	1 : 0.00024 (8)



Entsprechend den Abschnitten a, b, c und d erhalten die in ihnen vorkommenden Substanzen als 1. Bezeichnung die Buchstaben A, B, C oder D, als 2. eine römische Zahl und zwar derselbe Verbindungstypus in allen 4 Abschnitten jeweils dieselbe. (Siehe Seite 65)

Sollte sich der von J. RIEDL vorgeschlagene Mechanismus bestätigen, so dürfte bei der Umlagerung von A III praktisch nur 3-Phenyl-4-(p-anisyl)-pyrazol-carbonsäureester-(5) (A IV), aus C III ausschliesslich 3-Phenyl-4-(p-dimethylaminophenyl)-pyrazol-carbonsäureester-(5) (C IV) und aus D III praktisch nur 3-(p-Nitrophenyl)-4-phenyl-pyrazol-carbonsäureester-(5) (D V) entstehen, während wir bei der Umlagerung von B III ein Gemisch der beiden Isomeren erwarten mussten.

Was die Umlagerungsneigung der einzelnen Isopyrazole betrifft, so müsste, wenn man berücksichtigt, dass auch der zurückbleibende Rest durch seine Elektronen anziehende oder abstossende Wirkung die Umlagerung hemmt oder begünstigt, A III zwischen 3. 3-Diphenyl-(1) und 3. 3-Di-p-anisyl-(2), B III zwischen 3. 3-Diphenyl- und 3. 3-Di-p-bromphenyl-pyrazolenin-carbonsäureester-(5) (2) liegen. C III sollte sich ebenso leicht oder noch leichter umlagern als 3. 3-Di-p-anisyl- und D III müsste beständiger sein als 3. 3-Di-phenyl-pyrazolenin-carbonsäureester-(5).

III. Darstellung der monosubstituierten Diphenyl-diazomethane

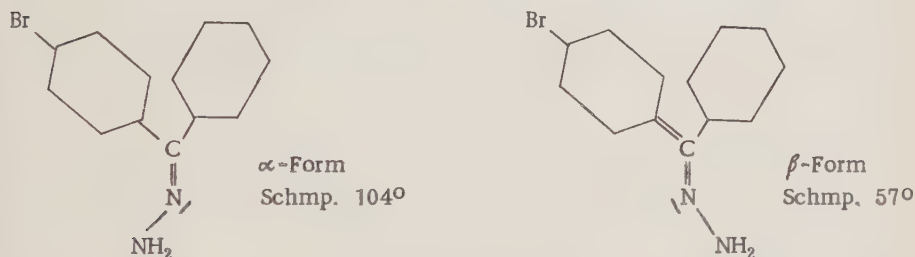
Zum Aufbau der Verbindungen A III-D III kommt nur die Methode von van ALPHEN in Frage, da sie sich energiereicher Ausgangsstoffe bedient, so dass der Energieinhalt des cyclischen Diens unschwer erreicht wird. Die Acetylen-Komponente war immer die gleiche, nämlich der Propiolsäuremethylester. Die benötigten mono-p-substituierten Diphenyl-diazomethanverbindungen wurden -wie üblich- durch Dehydrierung der betreffenden Hydrazone hergestellt. Diese wiederum gewannen wir aus den entsprechenden, aromatischen Ketonen, einem Überschuss an Hydrazinhydrat und wenig Alkohol abs. als Lösungsmittel in der gebräuchlichen Weise durch mehrstündiges Erhitzen auf etwa 160° im Autoklaven.

Diese Methode versagte beim p-Nitrobenzophenonhydrazon (DI). Wir erhielten statt dessen p-Aminobenzophenonhydrazon, da die Nitrogruppe vom Hydrazin reduziert worden war. Wie bereits bekannt, lässt sich auch Nitrobenzol mit Hydrazin durch Erhitzen in alkoholischer Lösung zu Anilin reduzieren, wobei N₂ entweicht (9). Glücklicherweise bildet sich DI verhältnismässig leicht, sodass Reaktionsbedingungen gefunden werden konnten, bei denen die Reduktion nicht ins Gewicht fällt. Die beste Ausbeute erhielten wir bei dreistündigem Rückflusskochen in verdünnter Lösung.

Inzwischen entdeckten wir eine Mitteilung von SCHÖNBERG, der DI durch zweistündiges Kochen einer Mischung von 1 Mol Keton, 1 Mol Hydrazin-Hydrat und wenig n-Butanol gewonnen und seinen Schmp. bei 97° gefunden hatte (51). Unser analysenreines, aus dem selben Lösungsmittel umkristallisiertes DI schmilzt jedoch um 11° tiefer. Möglicherweise liegt hier der selbe Fall einer geometrischen Isomerie vor, der unten für das p-Brom-benzophenon-hydrazon (BI) beschrieben wird.

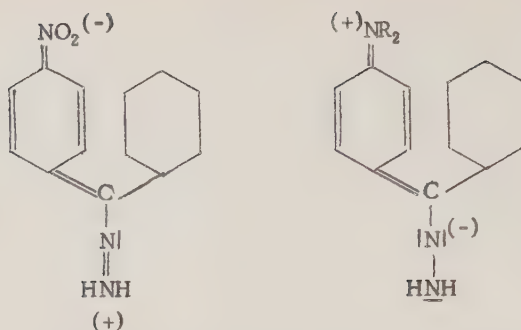
Die bequeme Methode des Kochens unter Rückfluss wandten wir dann auch auf das p-Dimethylamino- und das p-Brom-benzophenon an. Allerdings muss man hier konzentrierter arbeiten und länger erhitzen. Beim Dimethylaminobenzophenon, bei dem der Angriff des Hydrazins durch den mesomeren Effekt der Dimethylaminogruppe besonders erschwert ist, bekommt man nach zwölfstündigem Kochen erst gut $\frac{2}{3}$ der Ausbeute im Autoklaven. Auch die von PEARSON für achtstündiges Sieden unter Rückfluss angegebene Ausbeute an p-Methoxybenzophenon-hydrazon (10) beträgt nur etwa $\frac{3}{4}$ der von uns bei einer Reaktionstemperatur von 155° nach 4 Stdn. erhaltenen.

Aus p-Brombenzophenon entstand neben der von uns weiterverarbeiteten α -Form von B1, die bereits von PEARSON durch Rückflusskochen dargestellt und charakterisiert worden war, in erheblicher Menge eine um 45° tiefer schmelzende Verbindung, die sich später ebenfalls als Brombenzophenon-hydrazon entpuppte (Analyse, Oxydierbarkeit zu einer weinroten Diazo-Verbindung). Sie muss die von PEARSON nur als Öl erhaltene β -Form der beiden Stereoisomeren von B1 sein:



Auch das grosse Schmelzintervall des p-Dimethylamino-benzophenon-hydrazons (C I) dürfte auf diese Erscheinung zurückzuführen sein. Wir isolierten aus dem Rohprodukt eine einheitliche Verbindung, fanden aber in tiefer schmelzenden Fraktionen anders geformte Kristalle, die durch Ag₂O ebenfalls in eine violette Diazo-Verbindung übergeführt werden.

Als Oxydationsmittel für die Hydrazone wählten wir Silberoxyd (vgl. (11)). Das hat den Vorteil, dass schwer oxydierbare Hydrazone, wie DI, doch innerhalb von ein paar Stunden umgesetzt werden können. Andererseits erleichtert ein rasch wirkendes Oxydationsmittel auch die Darstellung sehr zersetzlicher Diazomethan-derivate, z. B. des p-Dimethylamino-diphenyl-diazomethans (C II); denn die Zersetzung (N₂-Abspaltung), die hauptsächlich zum entsprechenden Azin führt (12), fällt bei kurzer Reaktionszeit weniger ins Gewicht.

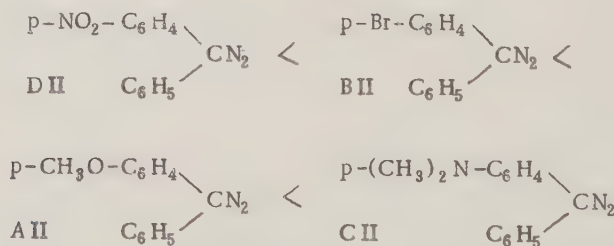


Die linke Grenzformel von D I veranschaulicht die Erschwerung, die rechte Grenzstruktur von C I die Erleichterung des Elektronenentzugs durch $\text{Ag}^{(+)}$.

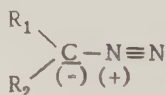
Später erschien eine Veröffentlichung von HANCOCK, in der er die Darstellung von p-Methoxy-diphenyl- und p-Brom-diphenyl-diazomethan durch Oxydation mit gelbem HgO in Toluol beschreibt (13).

D II ist, wie wir kürzlich feststellten, von SCHÖNBERG durch Dehydrierung mittels HgO oder MnO_2 als Ausgangsmaterial für weitere Umsetzungen gewonnen worden, ohne dass er eine Ausbeute oder nähere Eigenschaften angegeben hätte (51).

In derselben Richtung, in der die Bildungsgeschwindigkeit der Diaryl-diazomethane zunimmt, verschiebt sich auch ihre Farbe von zinnoberrot nach violett und nimmt ihre Zersetzlichkeit und ihre Reaktionsfähigkeit gegenüber elektro-philten Agentien zu:

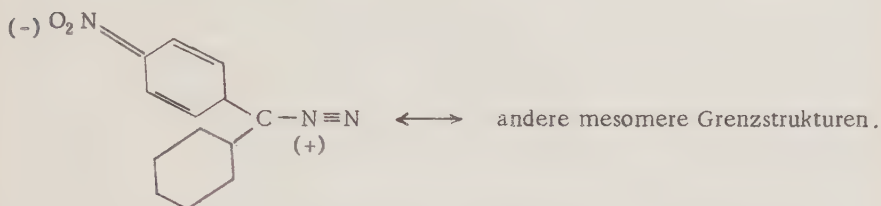


Der Grund dafür ist der, dass die Reaktionen der Diazomethan-Verbindungen überwiegend aus der Grenzstruktur



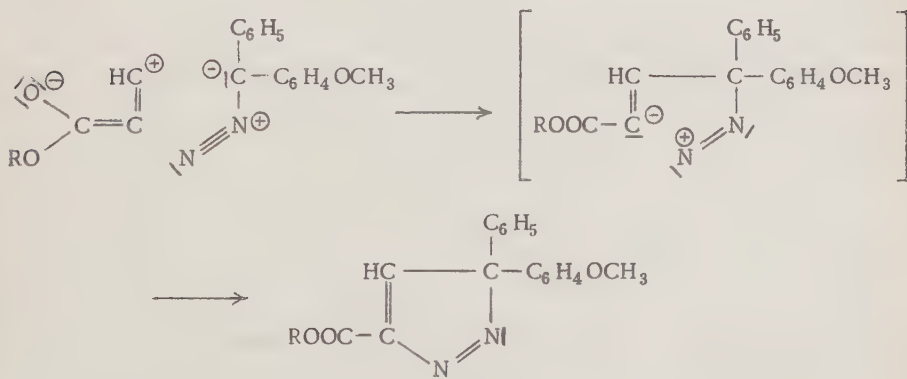
erfolgen.

Die Reaktionsbereitschaft ist um so grösser, je weniger das freie Elektronenpaar des Kohlenstoffs von R_1 und R_2 übernommen werden kann. Deshalb ist D II verhältnismässig reaktionsträge:



IV. Kondensation der Diaryl-diazomethane mit Propiolsäureester; Identifizierung und Umlagerung der Reaktionsprodukte

Die Kondensation von D II mit Propiolsäureester dauert 1-2 Tage, die von B II mehrere Stunden und die von A II 2 Stunden, während C II innerhalb weniger Minuten unter Aufsieden der Ätherlösung reagiert. Die Richtung dieser Kondensation folgt eindeutig aus ihrem Mechanismus und der Struktur der bis jetzt bekannten, analogen Verbindungen (1, 2):



Die Ausbeuten betrugen bei a), b), c) im Durchschnitt 70%, im Fall d) allerdings nur 38%. Offensichtlich ist die Reaktionsbereitschaft des D II gegenüber Propiolsäureester noch geringer als seine Zersetzlichkeit.

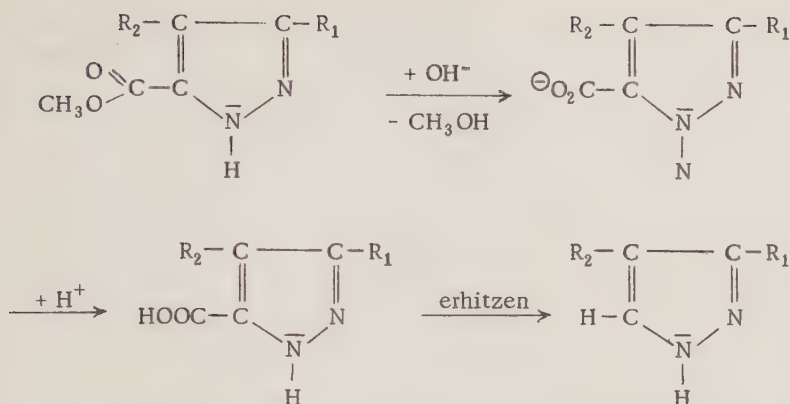
Die aus der Kondensationslösung isolierten Pyrazole wurden auf ihre Umlagerungsfähigkeit untersucht.

a) Beim p-Methoxy-diphenyl-pyrazolcarbonsäureester-(5) konnten wir im Schmelzpunktsapparat keinen „thermischen Umlagerungspunkt“ feststellen. Da der Schmelzpunkt der umgelagerten Verbindung sehr hoch liegt (241°), der Umlagerungspunkt bei etwa 100° erwartet wurde, hielten wir es für möglich, dass die Substanz bereits umgelagert ist, bevor der Schmelzpunkt des Gemisches aus Pyrazolenin und aromatischem Pyrazol erreicht wird. Wir liessen deshalb IR-Spektren ^{x)} anfertigen von einer nicht erwärmten und einer einige Zeit in Alkohol gekochten Probe. Diese mussten sich, da das Pyrazol eine NH-Gruppe enthält, das Pyrazolenin aber keine, deutlich voneinander unterscheiden. Wider alle Erwartung waren diese Spektren identisch und zeigten durch die Anwesenheit einer NH-Bande bei 3.05 μ , dass die Substanz -jedenfalls zum grossen Teil (diese IR-Spektren sind nicht völlig quantitativ)- bei der Isolierung bereits umgelagert war. Auch bei der sorgfältigen Wiederholung der Kondensation, anschliessender Bestimmung des Schmelzpunktes und raschester Aufnahme des IR-Spektrums vom rohen Produkt konnte das Pyrazolenin nicht nachgewiesen werden.

Dieses unerwartete Ergebnis veranlasste uns zuerst einen Versuch von J. RIEDL nachzuprüfen, der eine eindeutige Umlagerung am 3:3-Dianisyl-pyrazolenin-carbonsäureester-(5) beobachtet hatte. Wir fürchteten, dass RIEDL einem Irrtum zum Opfer gefallen war und vielleicht die Umwandlung einer Kristallform in eine andere oder das Entweichen von im Kristall enthaltenem Lösungsmittel für eine Umlagerung gehalten hatte. Unsere Ergebnisse deckten sich im wesentlichen mit den RIEDLschen (den Schmelzpunkt des 3. 4-Dianisyl-pyrazol-carbonsäureesters-(5) fanden wir etwas höher) und durch die IR-Spektren liess sich die RIEDLsche Annahme einer tatsächlichen Umlagerung voll rechtfertigen. Die IR-Spektren unterschieden sich unter anderem durch die Anwesenheit einer scharfen NH-Bande bei 3.05 μ im Umlagerungsprodukt.

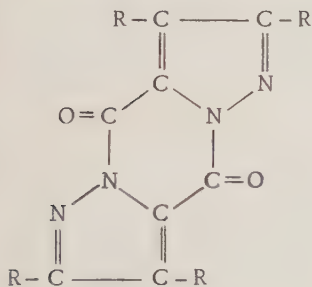
Nun galt es festzustellen, ob der von uns erhaltene, bereits umgelagerte p-Methoxy-diphenyl-pyrazol-carbonsäureester einheitlich war oder ein Gemisch darstellte, und welcher der beiden Reste bevorzugt gewandert war. Aus dem Rohprodukt erhielten wir durch Umkristallisieren zu 70% eine reine, scharf schmelzende Verbindung der richtigen Zusammensetzung $C_{18}H_{16}N_2O_3$. Als wahrscheinlichste Formel kam die des 3-Phenyl-4-anisyl-pyrazol-carbonsäureesters-(5) in Frage. Unsere Bemühungen, diesen Stoff herzustellen, scheiterten; deshalb unterwarfen wir die isolierte Substanz der Hydrolyse und decarboxylierten die entstandene Carbonsäure.

^{x)} Wir danken Herrn Dr. Ugi und seinen Mitarbeitern für die sorgfältige Aufnahme der IR- und UV-Spektren am hiesigen Institut.



Die Decarboxylierung verläuft relativ schwer. So wurde bei einem Versuch, bei dem längere Zeit allmählich und vorsichtig, d. h. nur wenig über die Schmelztemperatur der Säure, erhitzt worden war, in guter Ausbeute ein Stoff erhalten, der sonst nur in geringer Menge als Nebenprodukt entsteht, nämlich das neben-

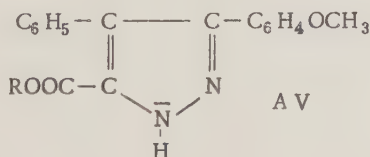
stehende Diketopiperazinderivat. Es bildet sich aus 2 Molekülen der Carbonsäure durch Abspaltung von Wasser und lässt sich wie die von K. von AUWERS (14) beschriebenen analogen Verbindungen durch Kochen mit Lauge wieder zur Säure hydrolysieren.



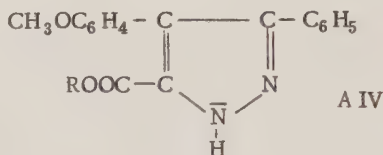
Durch rasches und höheres Erhitzen jedoch lässt sich die Decarboxylierung gut bewerkstelligen und man erhält eine Verbindung, die -gegen alle Erwartungen- mit dem auf anderem Weg synthetisierten 3-Phenyl-4-anisyl-pyrazol (A VI)

nicht identisch ist, dagegen aber mit dem erst in zweiter Linie in Betracht kommenden Isomeren, dem 3-Anisyl-4-phenyl-pyrazol (A VII). (Die Synthese der Vergleichssubstanzen wird auf Seite 22 beschrieben.)

70% des Kondensationsproduktes wurden also als 3-(p-Anisyl)-4-phenyl-pyrazol-carbonsäureester-(5) (A V) identifiziert.



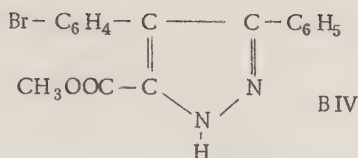
Später konnte aus der Mutterlauge nach längerer fraktionierter Kristallisation zu etwa 5-9% ein Stoff isoliert werden, der sich im IR-Spektrum trotz gleicher Zusammensetzung deutlich von A V unterscheidet. Ein Gemisch der beiden Substanzen zeigt eine Schmelzpunktsdepression. Der Versuch einer Identifizierung durch Hydrolyse und Decarboxylierung scheiterte hier an der zu kleinen Substanzmenge. Wir dürfen aber als sicher annehmen, dass es sich um den 3-Phenyl-4-(p-anisyl)-pyrazol-carbonsäuremethylester-(5) (A IV) handelt, da ein Isomeres, bei dem ein Rest an den Stickstoff gewandert ist, wegen der deutlichen NH-Bande im IR-Spektrum ausscheidet.



Fraktionierte Kristallisation ist natürlich keine genaue Methode, um quantitativ die Mengen zu bestimmen, in denen Isomere nebeneinander entstanden sind. So können wir auch die Zusammensetzung des Kondensationsproduktes nicht vollkommen genau angeben. Unsere Ausbeuten bei der Kristallisation des Rohproduktes waren 70% A V und etwa 7% A IV. Die beiden Rest sind also ungefähr im Verhältnis Phenyl-/p-Anisyl- = 1/0.1 gewandert.

b) Mehr Erfolg als beim Anisyl- hatten wir beim Bromphenyl-Derivat. Hier gelang uns die Isolierung des noch nicht umgelagerten Kondensationsproduktes, des 3-(p-Bromphenyl)-3-phenyl-pyrazolenin-carbonsäureesters-(5) (B III), dessen thermischer Umlagerungspunkt bei 95° liegt. Als gute Umlagerungsmethode bewährte sich halbstündiges Kochen in Methanol. Das IR-Spektrum des erhaltenen Pyrazolderivates zeigt bei 3.0 μ eine scharfe NH-Bande, die im Spektrum des Pyrazolenins nur stumpf angedeutet ist.

Das Umlagerungsprodukt schmolz in einem Intervall von 34°, obwohl die C, H- und die N-Bestimmung richtig waren. Das liess auf ein Gemisch von Isomeren schliessen, was wir der Theorie nach ja auch erwartet hatten. Davon wurde zuerst in 22.5 Proz. Ausbeute ein in Methanol schwerer löslicher Stoff abgetrennt, der nach Hydrolyse und Decarboxylierung mit dem auf anderem Weg hergestellten 3-Phenyl-4-bromphenyl-pyrazol (B VI) identisch war und sich somit als 3-Phenyl-4-bromphenyl-pyrazol-carbonsäureester-(5) (B IV) erwies.



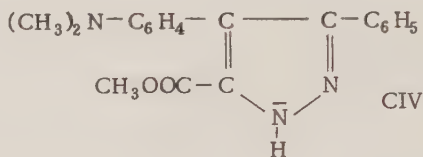
Das aus der Mutterlauge in 44.5 proz. Ausbeute (10% stark mit gelbem Azin verunreinigte Substanz wurden verworfen) gewonnene Gemisch wurde zu einem Teil als solches hydrolysiert und decarboxyliert. Das so entstandene Pyrazolgemisch schmolz in einem Intervall von 20°. Sein Mischschmelzpunkt mit wenig BVI zeigte eine Depression der mit 3-Bromphenyl-4-phenyl-pyrazol (BVII) zeigte keine. Die Substanz bestand also, wie auch aus dem Vergleich der IR-Spektren hervorgeht, zum grössten Teil aus BVII. Ein Schmelzpunktsdiagramm von den synthetisch bereiteten, reinen Verbindungen (s. S. 48) ergab die genaue Zusammensetzung: 94.3% BVII und 5.7% BVI. Wir nehmen an, dass die übrigen Mischfraktionen, die ganz ähnlich schmelzen, fast ebenso zusammengesetzt sind.

Demnach konnten wir aus dem Umlagerungsprodukt etwa 42% BV und 25% BIV isolieren. (Eine stark mit gelbem Azin verunreinigte Fraktion wurde vernachlässigt.) Phenyl- und Bromphenyl-gruppe sind ungefähr im Verhältnis 1:0.6 gewandert.

c) Das Addukt aus p-Dimethylamino-diphenyl-diazomethan und Propiolsäure-ester war bei seiner Isolierung, wie die IR-Spektren eindeutig zeigten, ebenfalls bereits umgelagert. Die Schmelztemperaturen bei verschiedenen Ansätzen und verschiedenen Fraktionen waren nicht ganz einheitlich, sodass wir zunächst ein Isomerengemisch vermuteten. Es gelang aber durch fraktionierte Kristallisation weder des Esters noch der Säure das Gemisch in zwei verschiedene Stoffe zu trennen. Dagegen konnten wir später zwei verschiedene Kristallformen des Esters isolieren, die dasselbe IR-Spektrum haben. Die eine der beiden Formen verändert sich bei 200° sichtbar: ihre Kristalle zerbrechen in kleinere Stücke. Die Analyse spricht dafür, dass bei diesem Vorgang Wasser oder Alkohol entweicht. Diese Form lässt sich durch Sublimation in die andere, lösungsmittelfreie, umwandeln.

Bei der Decarboxylierung des Hydrolyseproduktes entstand in 70 proz. Ausbeute das 3-Phenyl-4-p-dimethylaminophenyl-pyrazol (CVI) und daneben in kleinerer Menge ein Produkt, das um 70° tiefer schmilzt, aber in Analyse und IR-Spektrum dem Hauptprodukt sehr ähnlich ist. Dasselbe Nebenprodukt entsteht, wenn man die (auf anderem Weg) synthetisierte Verbindung CVI einige

Zeit auf die Decarboxylierungstemperatur erhitzt. Damit ist die Möglichkeit, dass es sich um das isomere 3-Dimethyl-aminophenyl-4-phenyl-pyrazol (C VII) oder eine daraus entstandene Substanz handelt, sehr unwahrscheinlich geworden.



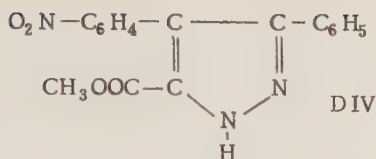
Die von uns nach der Kondensation isolierte Verbindung war also der 3-Phenyl-4-p-dimethyl-aminophenyl-pyrazol-carbonsäuremethylester-(5). In diesem Fall ist nicht der Phenyl-, sondern nur der Dimethylaminophenyl-Rest gewandert.

d) Das aus Nitro-diphenyl-diazomethan und Propiolsäureester isolierte Kondensationsprodukt konnten wir in 3 verschiedene Fraktionen 1, 2 und 3 trennen. Durch mechanisches Auslesen des Rohproduktes erhielten wir zu 46,4% der Gesamtausbeute Substanz 1 vom Schmp. 174-180° und zu 9,2% Substanz 2 vom Schmp. 248-251°. Beim Aufarbeiten der Mutterlauge fiel zu 44,4% Substanz 3 vom Schmp. 176-179° an.

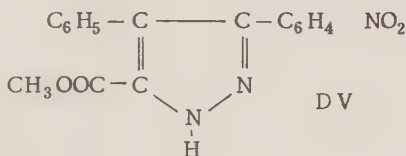
1 beginnt schon bei etwa 120° zu schmelzen bzw. zu erweichen, um anschliessend wieder zu erstarren. Bei dieser Erscheinung konnte es sich um die Umlagerung des Pyrazolenins in das Pyrazol handeln. Wir verglichen deshalb die IR-Spektren des Rohproduktes und einer auf 160° erhitzten Probe. Danach ist auch 1, jedenfalls grossenteils, bereits umgelagert.

Um welches Isomere handelt es sich bei Fraktion 1? Ein Gemisch aus viel 1 und wenig 2, dessen Identifizierung als 3-Phenyl-4-(p-nitrophenyl)-pyrazol-carbonsäureester-(5) (DIV) vom Schmp. 251° im Nachfolgenden beschrieben wird, hatte eine deutliche Schmp.-Depression, eine Mischung aus 1 und dem auf andere Weise synthetisierten 3-(p-Nitrophenyl)-4-phenyl-pyrazol-carbonsäureester-(5) (DV) vom Schmp. 181,5° hatte keine. Da ausserdem das UV-Spektrum von 1 sich deutlich von dem von DIV unterscheidet, dem von DV aber vollkommen gleicht, muss die 1. Fraktion aus DV bestehen.

2 verursacht, wenn es in kleiner Menge 1 beigemischt wird, eine Schmelzpunktsdepression und unterscheidet sich ausserdem durch das IR-Spektrum von DV, es kann somit nicht nur eine andere Kristallform von DV sein. Ausserdem enthält das IR-Spektrum von 2 bei 3,1μ eine NH-Bande, sodass es sich nicht um ein am Stickstoff substituiertes Umlagerungsprodukt handeln kann. Aus all dem schliessen wir, dass 2 der zu DV isomere 3-Phenyl-4-p-nitrophenyl-pyrazol-carbonsäureester-(5) (DIV) ist.



Durch Eindunsten der ätherischen Mutterlauge der Kondensation und Waschen des schmierigen Rückstandes mit Benzol gewannen wir eine 3. Fraktion. Es handelt sich, wie aus dem Misch-Schmp. und aus dem Vergleich der IR- und UV-Spektren hervorgeht, um fast reinen 3-p-Nitrophenyl-4-phenyl-pyrazol-carbonsäuremethylester-(5) (D V).



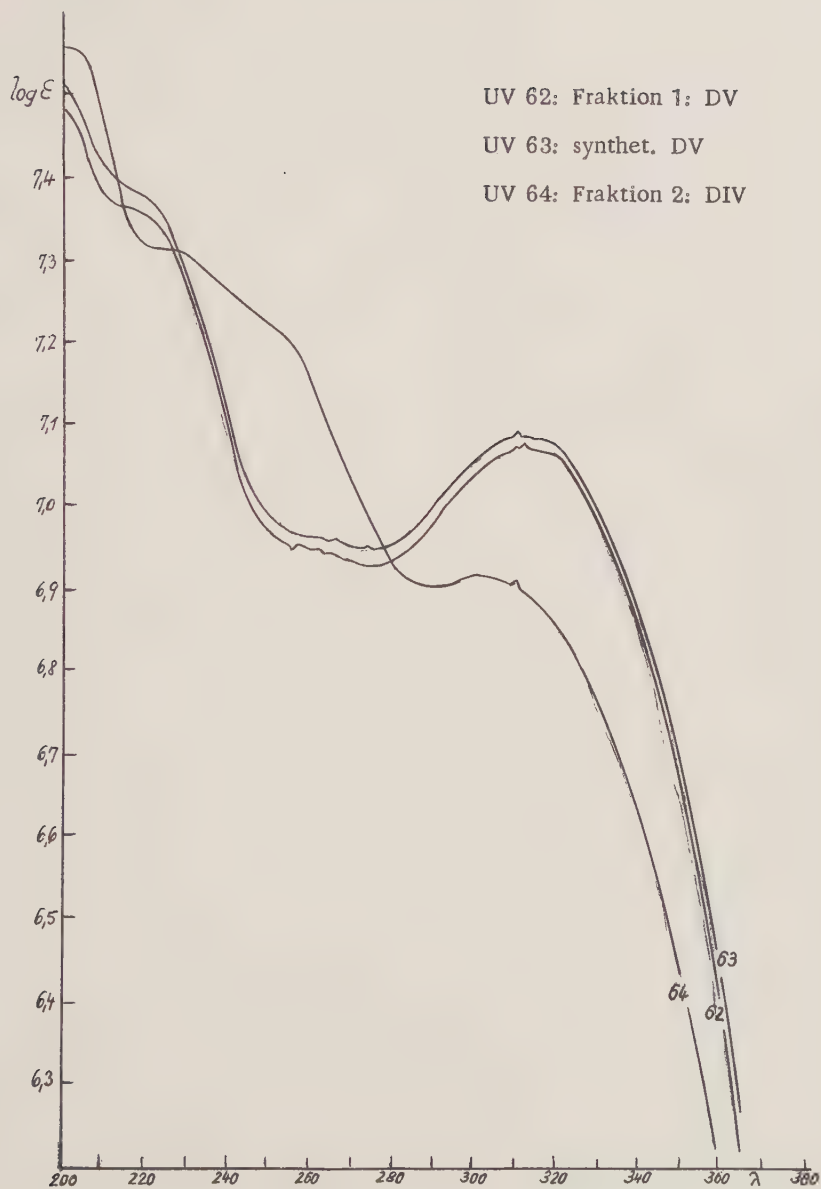
Berücksichtigt man die Ausbeuten an 1, 2 und 3 bei der Kondensation, so darf man folgern, dass der Phenylrest zu 91% und der p-Nitrophenylrest zu 9% gewandert ist. Die Wanderungsgeschwindigkeiten der beiden Reste verhalten sich also wie 1; 0. 1.

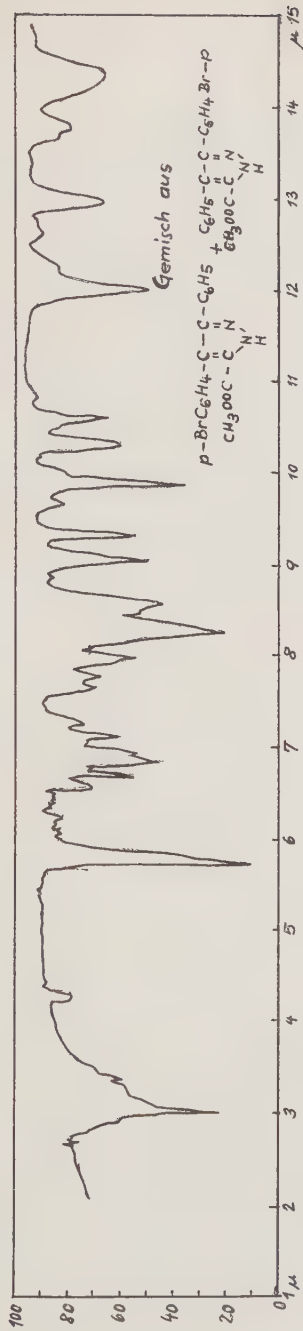
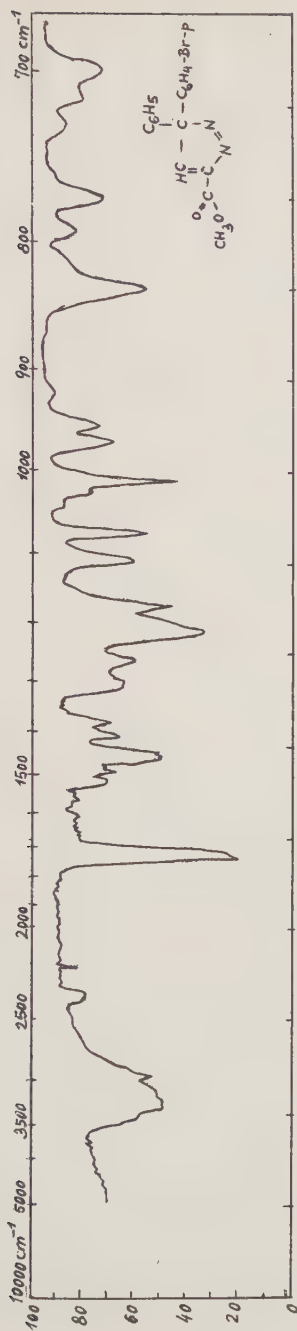
V. Zusammenfassung der Ergebnisse

	R ₁	R ₂	Therm. Umlagerungs- punkt	NH-Bande im IR-Spektrum	Kondensationsprodukt	Wanderungs- verhältnis R ₁ :R ₂
a	Phenyl	p-Anisyl	- -	ja	mindestens grossenteils schon umgelagert	etwa 1:0.1
b	Phenyl	p-Bromphenyl	95°	nein	noch nicht umgelagert	etwa 1:0.6
c	Phenyl	p-Dimethyl- aminophenyl	- -	ja	bereits umgelagert	1:∞
d	Phenyl	p-Nitrophenyl	(120°)	ja	jedenfalls grossenteils schon umgelagert	etwa 1:0.1

Zum Vergleich:

van ALPHEN (1)	Phenyl	Phenyl	127°	.	nach v. ALPHEN nicht umgelagert	
J. RIEDL (2)	p-Anisyl	p-Anisyl	92°	nein	nicht umgelagert	
J. RIEDL (2)	p-Bromphenyl	p-Bromphenyl	108°	.	nach RIEDL nicht umgelagert	





VI. Diskussion der Versuchsergebnisse

Vergleicht man die in Abschnitt „Aufgabenstellung“ beschriebenen Forderungen mit unseren Ergebnissen, so sieht man, dass die Fälle b) und c) gut mit dem von RIEDL formulierten Mechanismus in Einklang stehen.

Zwar liegt der 3-Phenyl-3-p-bromphenyl-pyrazolenin-carbonsäureester-(5) (B III) mit seinem thermischen Umlagerungspunkt nicht, wie erwartet, zwischen dem 3,3-Diphenyl- und dem 3,3-Di-(p-bromphenyl)-pyrazolenin-carbonsäureester-(5); B III schmilzt bei tieferer Temperatur als diese beiden. Es wurde jedoch bereits erwähnt, dass diese „thermischen Umlagerungspunkte“ kein genaues Mass für die Umlagerungstendenz darstellen, sondern als Mischschmelzpunkte von Pyrazolenin und Umlagerungsprodukt von Faktoren abhängen, die in den einzelnen Fällen verschiedene Werte annehmen, z. B. vom Schmelzpunkt der umgelagerten Verbindung. - Das Wanderungsverhältnis Phenyl- : p-Bromphenyl- wie 1 : 0,6 stimmt zwar nicht völlig, aber in Anbetracht der Ungenauigkeiten, die sich aus unserer Bestimmungsmethode ergeben müssen, doch verhältnismässig gut mit dem von BACHMANN (5) für die Umlagerung symmetrischer Pinakone gefundenen Wert 1:0,7 überein.

Dass im Fall c) das Pyrazolenin nicht gefasst werden konnte, führen wir darauf zurück, dass die bei der Kondensation des p-Dimethylamino-diphenyl-diazomethans mit Propiolsäureester freiwerdende, besonders grosse Energiemenge bereits zur Auslösung der Umlagerung genügt, da zudem in diesem Fall der Zwischenzustand der Umlagerung durch die Dimethyl-phenyl-ammonium-Struktur ein verhältnismässig niedriges Energieniveau hat. Ähnliche Fälle waren ja auch schon von RIEDL angegeben worden; er konnte z. B. das Kondensationsprodukt aus Diphenyl-diazomethan und Phenyl-acetylen nur als 3,4,5-Triphenyl-pyrazol isolieren (2).

Bei der Identifizierung unseres Umlagerungsproduktes zeigte sich, dass einzig die Dimethylaminophenyl-Gruppe gewandert war, was bei ihrem starken positiven mesomeren Effekt durchaus den Erwartungen entsprach.

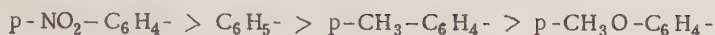
Was Fall d) anbetrifft, so waren wir überrascht, dass es uns nicht gelang, den 3-Phenyl-3-p-nitrophenyl-pyrazol-carbonsäureester-(5) (D III) nachzuweisen, (dass also das Kondensationsprodukt bei seiner Isolierung wenigstens zum grössten Teil bereits umgelagert sein musste). Da van ALPHEN den „Thermischen Umlagerungspunkt“ der 3,3-Diphenyl-Verbindung bei 127° gefunden hatte, hatten wir als sicher angenommen, dass D III bei Zimmertemperatur stabil wäre.

Die Zusammensetzung des Umlagerungsproduktes genügt in qualitativer Hinsicht der geforderten Parallelität der Substituenteneinflüsse bei Sextett-Umlagerungen und bei der elektrophilen Substitution: Der Phenyl-Rest wandert bedeutend schneller als der Nitrophenyl-Rest, nämlich etwa 10mal so rasch. Welche Werte wurden für das Verhältnis Phenyl- : p-Nitrophenyl- bei anderen Sextett-Umlagerungen erhalten? R. HUISGEN fand (8), dass die unter bestimmten, gleichbleibenden Bedingungen gemessenen Geschwindigkeitskonstanten der Chapman-Umlagerung für den Acetophenon-oxim-trinitrophenyl-äther $83 \cdot 10^6 \text{ sec}^{-1}$ und für den p-Nitro-acetophenon-oxim-äther $0.02 \cdot 10^6 \text{ sec}^{-1}$ (als oberster Schwellenwert) betragen. Die Wanderungsgeschwindigkeiten von Phenyl- und p-Nitrophenyl-Gruppe verhalten sich hier also wie 1:0.00024 oder wie 4150:1. Man darf vielleicht die Chapman- nicht direkt mit der Pyrazolenin-Umlagerung vergleichen, da bei jener nur ein Rest, bei dieser aber zwei miteinander konkurrierende Reste die Möglichkeit haben zu wandern. So unterscheiden sich auch die aus HUISGENs Geschwindigkeitskonstanten berechneten Werte für die migratory aptitude von den von BACHMANN bei der Pinakolin-Umlagerung ermittelten Zahlen um einen Faktor der Größenordnung 2-5. Gleichgültig aber, ob nun das Verhältnis Phenyl- : p-Nitrophenyl- bei Sextett-Umlagerungen vielleicht zwischen 4000:1 und 400:1 schwankt, müsste der Phenyl-Rest so bevorzugt gegenüber dem p-Nitrophenyl-Rest wandern, dass praktisch nur ein einziges Umlagerungsprodukt entstehen dürfte, nämlich der 3-p-Nitrophenyl-4-phenyl-pyrazol-carbonsäure-ester-(5). Unsere Ergebnisse zeigen, dass dies nicht der Fall ist. Man muss deshalb annehmen, dass bei der Umlagerung von DIII, wenn sie über den von RIEDL aufgestellten Mechanismus verläuft, noch andere bis jetzt unbekannte Faktoren massgeblich sind.

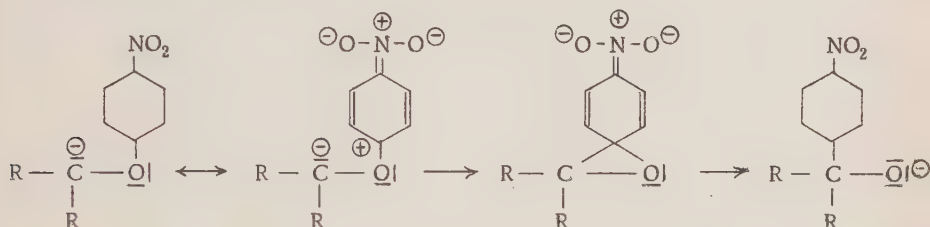
Gänzlich aus der Reihe fällt a). Auch hier war das Kondensationsprodukt, ohne dass der RIEDLsche Mechanismus einen Grund dafür angeben könnte, bei der Isolierung bereits umgelagert. Wir kennen also gar nicht den Anlass, durch den diese (Umlagerung) Isomerisierung, bei der als Hauptprodukt 3-p-Anisyl-4-phenyl-pyrazol-carbonsäureester-(5) entsteht, ausgelöst wird. Ein Wanderungsverhältnis Phenyl- : p-Anisyl- wie 1:0.1 lässt sich unmöglich mehr in den Rahmen einer Sextett-Umlagerung einordnen, ja es ist nach hierüber bekannten Erfahrungen - BACHMANN gibt für die Pinakolin-Umlagerung den Wert 1:500 an - gerade entgegengesetzt. Es ist deshalb naheliegend, zwei miteinander konkurrierende Prozesse, nämlich eine anionotrope und eine kationotrope Umlagerung anzunehmen.

Eine solche Umlagerung, bei der der wandernde Rest das Bindungs-Elektronenpaar nicht mitnimmt, beschreibt WITTIG, nämlich die intraanionische Isomerisation -wie er sie nennt- von metallierten Benzhydryl-phenyl-äthern zu tertiären Alkoholaten. (16) Er fand für die am Sauerstoff stehenden Reste folgende

Reihe abnehmender Beweglichkeit:

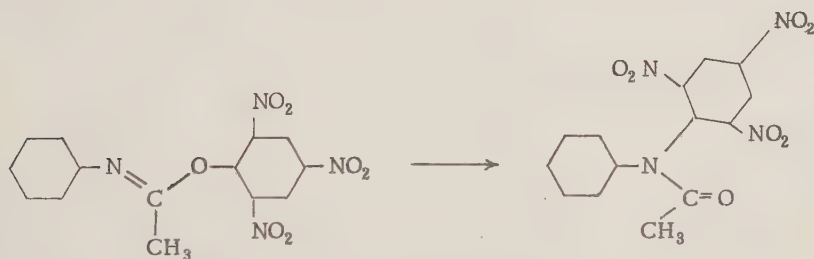


also genau die umgekehrte Reihenfolge wie bei einer Sextett-Umlagerung. Diese Ergebnisse erklärte WITTIG durch einen Mechanismus, dessen Voraussetzung ein freies Elektronenpaar ist:

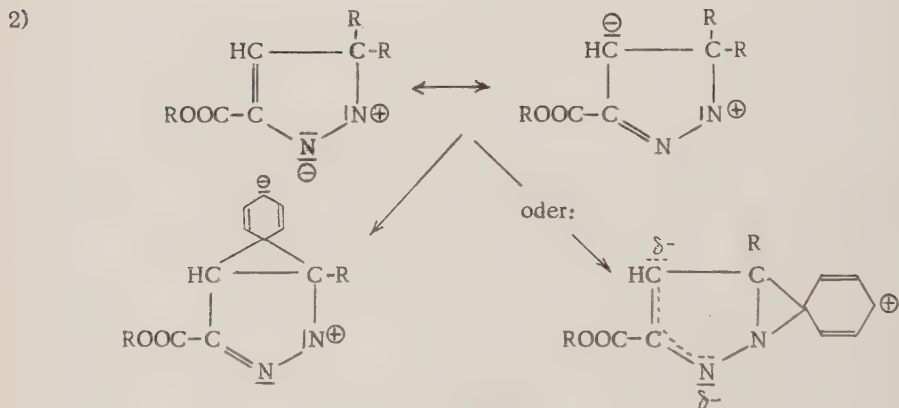
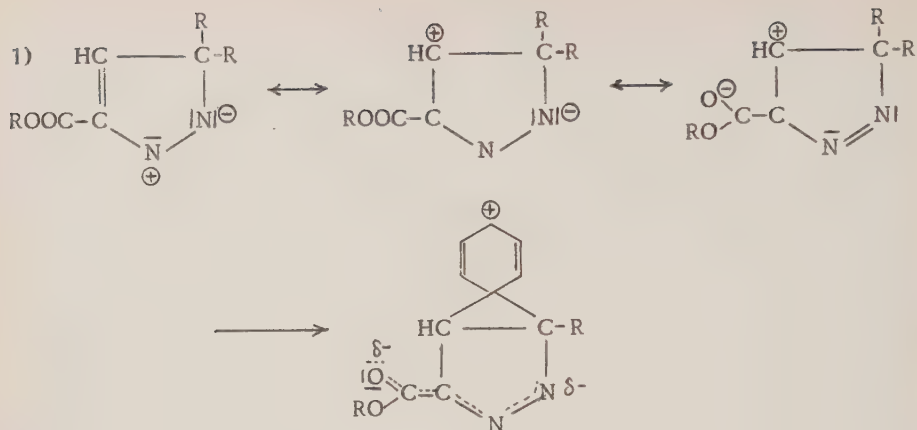


Der hierbei auftretende Übergangs- oder Zwischenzustand unterscheidet sich von dem einer Wagner-Meerwein-Umlagerung nur durch das Vorzeichen der Ladung.

R. HUISGEN vermutet (8), dass in der eben erwähnten Chapman-Umlagerung die Verschiebung des Trinitrophenyl-Restes vom Sauerstoff an den Stickstoff ebenfalls über solch ein „verbrücktes Anion“ als Zwischenzustand verläuft:



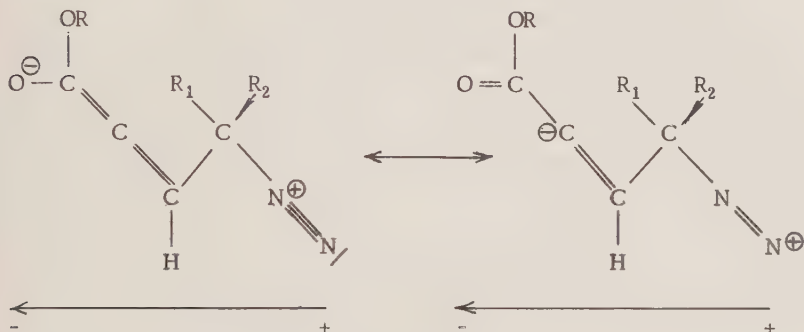
In unserem Pyrazolenin kann bei der thermischen Umlagerung, je nachdem in welcher Richtung die N=N-Doppelbindung des Pyrazolenins polarisiert wird, in 4-Stellung ein Elektronen-Sextett oder ein freies Elektronenpaar auftreten:



Es ist aber nicht einzusehen, warum im Falle 2 nur Phenyl- über einen negativ geladenen π -Komplex in die 4-Stellung wandert, nicht aber Anisyl anionotrop in die 2-Stellung. Das Sextett am N ist sehr energiereich und damit ein stärker elektrophiles Zentrum als das freie Elektronenpaar am C-Atom 4 ein nukleophiles ist. Ausserdem wird Anisyl leichter ein Elektronenpaar zu einem positiven π -Komplex zur Verfügung stellen als Phenyl ein Elektronenpaar unter Bildung eines negativ geladenen π -Komplexes aufnimmt. Deshalb müsste man annehmen, dass in diesem Fall ausschliesslich oder jedenfalls hauptsächlich Anisyl anionotrop an den Stickstoff wandert und nicht Phenyl an den C. Ein N-substituiertes Umlagerungsprodukt haben aber weder RIEDL noch wir je gefunden. Die Möglichkeit 2, die Umlagerung des Pyrazolenins über einen negativ geladenen π -Komplex, fällt somit weg.

Da wir in den Fällen a) und d) die Pyrazolenine nicht fassen konnten, diese im Vergleich zu den von RIEDL hergestellten Pyrazoleninen aber gar nicht so unbeständig sein dürften, überlegten wir, ob nicht die Umlagerung bei einem Teil des Produktes bereits während der Kondensation stattgefunden haben könnte. Es soll das Ergebnis dieser Überlegungen mit allen Vorbehalten, die einer unbewiesenen Arbeitshypothese zukommen, kurz angedeutet werden:

Das beim 1. Schritt der Kondensation entstehende Zwitterion ist ein starker Dipol:



Ohne genaue Vorstellungen über den Ablaufentwickeln zu wollen, kann gesagt werden, dass in diesem elektrischen Feld die Wanderung eines der beiden Reste an das benachbarte C-Atom zum negativen Pol hin erfolgen würde und deshalb einer nukleophilen Substitution an diesem Rest gleichzusetzen sein müsste. Es würde dann der Rest bevorzugt wandern, der das Energieniveau des Zwischenzustandes durch einen negativ mesomeren Effekt tiefer senken kann. Das ist im Fall a) der Phenyl-Rest, (im Fall d) die Nitrophenyl-Gruppe). Um aber erklären zu können, dass nicht ausschliesslich die Phenyl-Gruppe (bzw. Nitrophenyl-Gruppe) gewandert ist, kann angenommen werden, dass die beiden Reaktionsmöglichkeiten des Zwitterions miteinander konkurrieren. Normaler Ringschluss (Weg β) führt zum Pyrazolenin-Derivat, das sich dann -spontan oder nicht- in einer Sextett-Umlagerung zum Pyrazol stabilisiert. Tritt zunächst eine kationotrope Umlagerung im Zwitterion ein (Weg α), so resultiert beim nachfolgenden Ringschluss direkt ein Pyrazol-Derivat, das isomer dem nach β erhaltenen ist. (Siehe beiliegendes Formelschema)

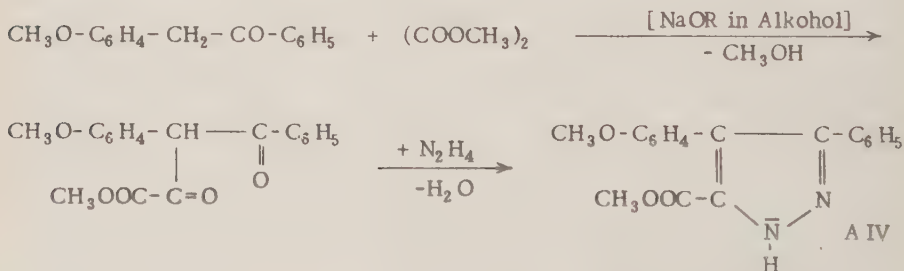
Je nach dem Anteil der beiden Wege am Gesamtumsatz können die Reaktionsprodukte in ihrer Zusammensetzung starken Schwankungen unterworfen sein.

Eine Schwäche dieser Hypothese ist, dass in dem Kondensationsprodukt überhaupt keine Pyrazoleninanteile aufgefunden worden sind. Wenn dieser Einwand noch mit dem Hinweis auf die Schwierigkeit des Nachweises -10% Pyrazolenin in 90% Pyrazolderivat dürften auf IR-Spektren, die mit Presslingen gemacht wurden, schwerlich mit Sicherheit zu erkennen sein- vielleicht abgetan werden kann, so trifft dies für eine weitere ungeklärte Tatsache leider nicht zu: Wir haben bisher noch keine Erklärung dafür, dass wohl das 3. 3-Diphenyl- und das 3. 3-Di-p-anisyl-pyrazolenin-Derivat isoliert werden konnten, dass jedoch -bei Mischung der beiden Substituenten- die 3-Phenyl-3-anisyl-pyrazolenin-Verbindung mindestens zum grösseren Teil vor ihrer Bildung in anderer Richtung sich umsetzen soll. Offensichtlich bedarf die Pyrazolenin-Umlagerung in diesem Fall noch weiterer Untersuchungen, damit Sicheres über die Möglichkeiten ihres Ablaufs ausgesagt werden kann.

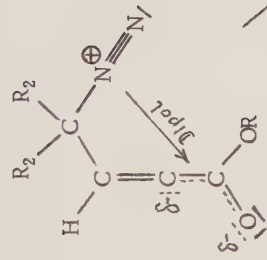
VII. Darstellung der Vergleichssubstanzen

Die zur Identifizierung der erhaltenen Umlagerungs- bzw. deren Abbauprodukte nötigen Vergleichssubstanzen stellten wir her, indem wir die entsprechenden Dicarbonyl-Verbindungen mit Hydrazin zu den Pyrazolen umsetzten.

Im Fall a) versuchten wir zunächst den bei der Umlagerung erwarteten 3-Phenyl-4-(p-anisyl)-pyrazol-carbonsäureester-(5) (A IV) selbst aufzubauen, wozu folgender Weg benützt werden sollte:



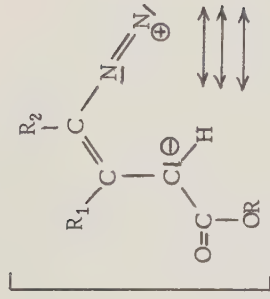
Das p-Methoxybenzyl-phenyl-keton konnte zwar analog einer von WISLICE-NUS für die Formylierung des Desoxybenzoins angegebenen Methode (17) mit Oxalsäureester umgesetzt werden, es gelang uns jedoch nicht den p-Methoxybenzyl-phenyl-keton-oxalsäureester mit Hydrazin zu einem Pyrazol zu kondensieren. Wir erhielten bei diesen Versuchen das unveränderte Ausgangsmaterial



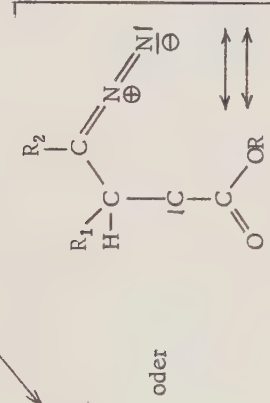
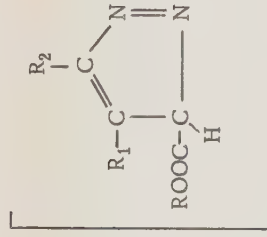
Weg α

Umlagerung

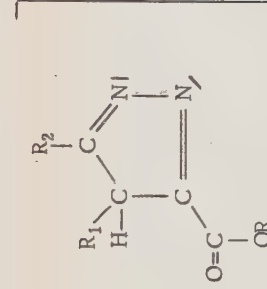
Ringschluss



Ringschluss

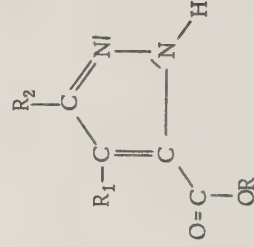


oder

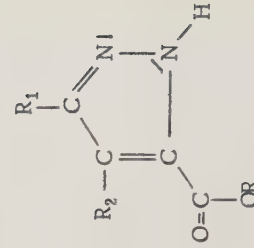
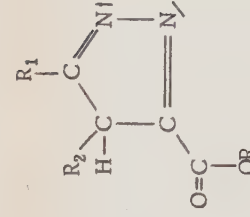


oder

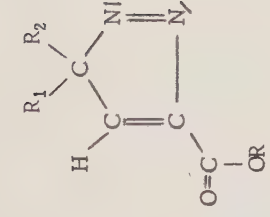
Verschiebung von H



Umlagerung

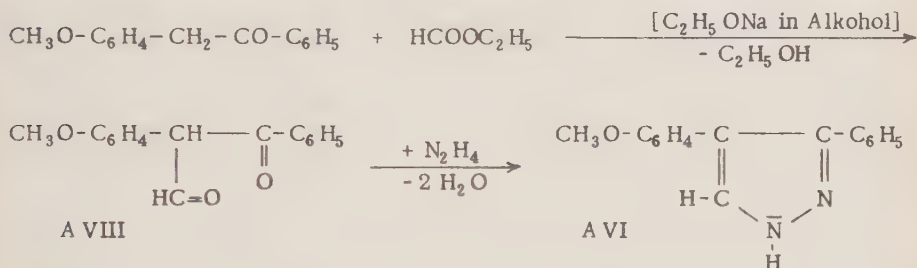


Weg β



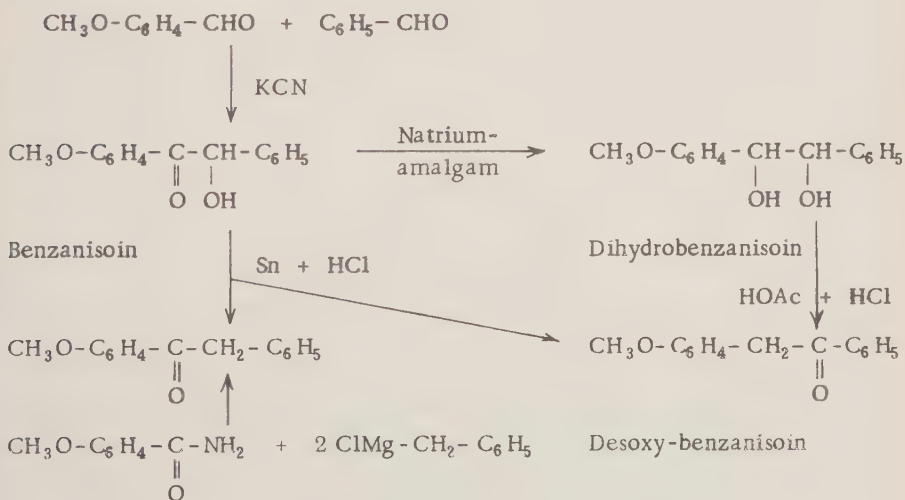
zurück oder aber andere Produkte, deren Analysen eine nähere Untersuchung uninteressant erscheinen liessen.

Daraufhin führten wir in den Fällen a), b) und c) die Umlagerungsprodukte durch Hydrolyse und Decarboxylierung in die 3, 4-Diaryl-pyrazole über und bauten die jeweils in Frage kommenden, beiden Isomeren auf dem Weg auf, der für den ersten Fall, wie folgt, zu formulieren ist:



Von den dazu als Ausgangssubstanzen benötigten Desoxybenzoinen waren die meisten schon bekannt. Ihre Darstellung ist im Folgenden zusammengestellt:

a) S. S. JENKINS (18):

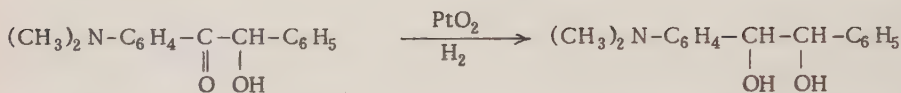


Das Benzyl-anisyl-keton stellten wir auf vollkommen eindeutigem Weg aus Anisamid und Benzyl-magnesium-chlorid, das Desoxybenzanisoin auf den beiden angegebenen Wegen dar.

b) I. H. SPEER, A. J. HILL (19):

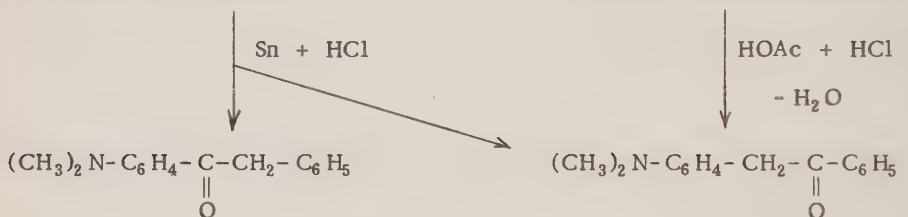


c) S. S. JENKINS (20):



p-Dimethylamino-benzoin

p-Dimethylamino-hydrobenzoin



β -(p-Dimethylamino)-desoxybenzoin

α -(p-Dimethylamino)-desoxybenzoin

Die α -Verbindung synthetisierten wir durch katalyt. Hydrierung des p-Dimethylamino-benzoins und anschliessende Wasserabspaltung, wobei nur dies eine Isomere entsteht.

d) P. PETRENKO-KRITSCHENKO (21):

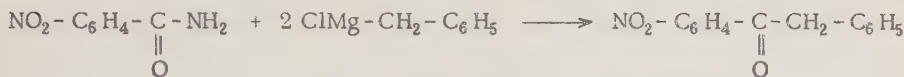


Mit der Zuordnung zu den verschiedenen Isomeren der Desoxybenzoinen verliessen wir uns, sofern dies nicht sicher aus dem Darstellungsweg hervorging, auf die ausführlichen Arbeiten von S. S. JENKINS (18, 20) und von I. H. SPERR (19).

Das p-Brombenzyl-phenyl-ke-ton stellten wir auf völlig eindeutigem Weg über eine Friedel-Crafts-Reaktion aus p-Bromphenacetyl-chlorid und Benzol her:

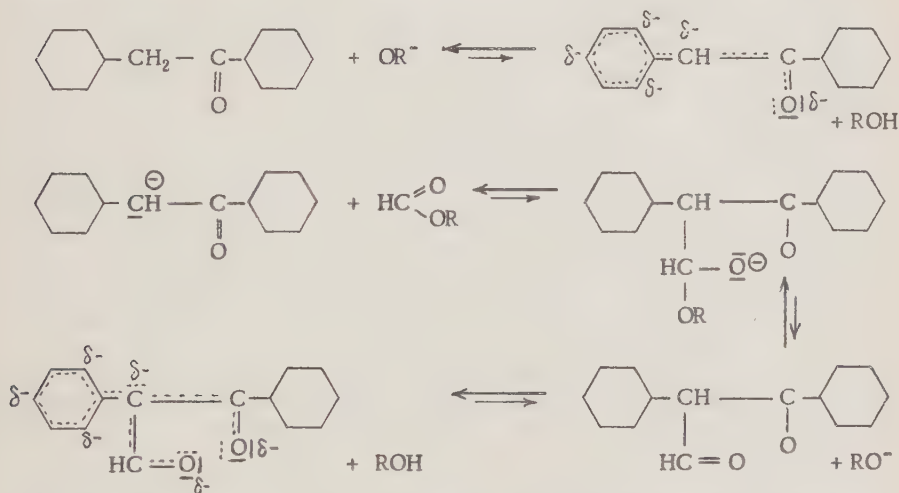


Zum Aufbau des Benzyl-p-nitrophenyl-ketons versuchten wir zunächst entsprechend dem bisherigen folgenden Weg:

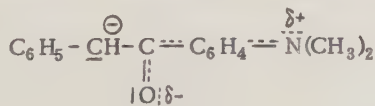


Leider versagte hier die sonst erprobte Umsetzung (18). Die Reaktion mit der Grignardverbindung ergab nur nicht umgesetztes p-Nitrobenzamid und Dibenzyl. Die Umsetzung von Cadmiumdibenzyl und p-Nitrobenzoylchlorid (vgl. (22)) führte zu p-Nitrobenzoesäure und Dibenzyl. Wir setzten diese Versuche nicht mehr fort.

Die Formylierung der Desoxybenzoine verlief meist recht gut in Anlehnung an die von WISLICENUS für die Darstellung von Formyl-desoxybenzoin gegebene Methode (17), welche alkoholische Alkohollösung als Kondensationsmittel verwendet. Die Gesamtumsetzung beruht auf einer Reihe von zusammenhängenden Gleichgewichten:



So wird immer ein Teil des Ausgangsmaterials zurückgewonnen. Ausgesprochen schlecht war die Ausbeute an ms-Formyl-benzyl-p-dimethylaminophenylketon, was auf einer besonders schwierigen Bildung des Anions



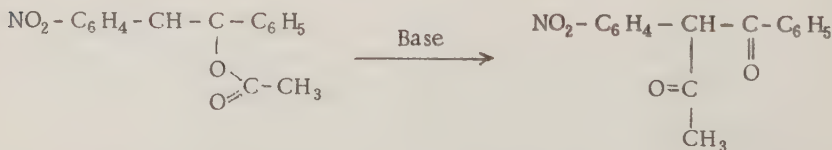
beruhen dürfte.

Das Na-Salz des p-Nitrophenyl-benzyl-ketons müsste wegen seiner starken Mesomeriestabilisierung besonders leicht entstehen. Zwar muss man annehmen, dass dieses aus demselben Grund auch wenig reaktionsfähig sein wird, doch sollte -da der einmal entstandene Keto-aldehyd durch die Enolat-Bildung aus dem Gleichgewicht entfernt wird- wenigstens zu einem Teil die Formylierung stattfinden. Entgegen diesen Überlegungen gelang es uns nicht, das p-Nitrophenyl-benzyl-keton mit Ameisensäureester zu kondensieren, auch nicht, als wir zu alkoholfreiem Alkoholat und schliesslich zu NaNH_2 als Kondensationsmittel übergingen.

Da alle unsere Versuche, das Nitro-desoxybenzoin zu formylieren, fehlschlagen, versuchten wir seine Kondensation mit Acetylchlorid (NaNH_2 als Kondensationsmittel). Die Umsetzung des dabei erwarteten Acetyl-benzoyl-(p-nitrophenyl)-methans mit Hydrazin, die nachfolgende Oxydation der Methyl-Gruppe und die Veresterung der dabei entstandenen Carboxyl-Gruppe sollten zum 3-Phenyl-4 (p-nitrophenyl)-pyrazol-carbonsäureester -(5) führen. Leider blieb schon die Acetylierung erfolglos. - Das p-Nitrobenzyl-phenyl-keton gibt mit alkoholischer Natronlauge, wie schon früher bekannt war, eine tiefviolette Färbung. Ist es möglich, dass das Na-Salz dieses Ketons noch in wässriger, alkoholischer Lösung beständig ist? Oder handelt es sich um einen gefärbten Komplex, der die Reaktion zum eigentlichen Na-Salz verhindert? Dies könnte der Grund für das Misslingen unserer Acylierungsversuche sein.

Später fanden wir eine Veröffentlichung von H. O. HOUSE (23), in der gezeigt wird, dass die von WITTIG (24) aus dem Na-Salz des Desoxybenzoins und Acetylchlorid gewonnene und für das C-Acetyl-desoxybenzoin gehaltene Substanz in Wirklichkeit das Desoxybenzoinenol-acetat ist. Es war damit zu rechnen, dass substituierte Desoxybenzoine in derselben Weise reagieren, weshalb wir keine weiteren Versuche in dieser Richtung mehr unternahmen.

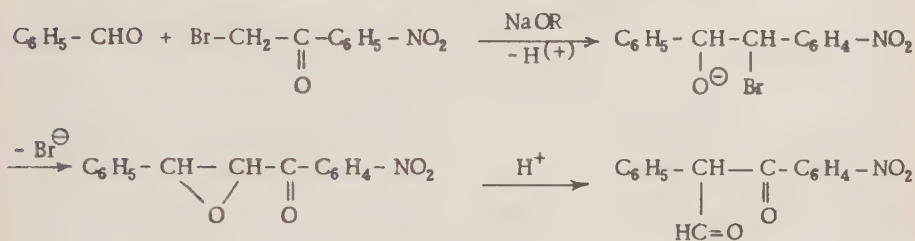
Eine andere Möglichkeit, das ms-Acetyl-p-nitrobenzyl-phenyl-keton herzustellen, wäre die Umlagerung des bereits bekannten Enol-acetats (25) in die C-Acetylverbindung.



Solche Umlagerungen werden z. B. von CLAISEN (26) und F. G. YOUNG (27) beschrieben. Da aber anzunehmen ist, dass auch diese Reaktion über das Anion des Desoxybenzoins verläuft, war der Erfolg fraglich,

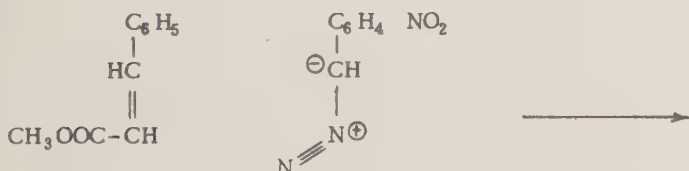
Nachdem nach der Theorie der Pyrazoleninumlagerung die Phenyl- und nicht die Nitrophenyl-gruppe wandern sollte, richteten wir nun unser Augenmerk auf die Synthese dieses isomeren Pyrazols.

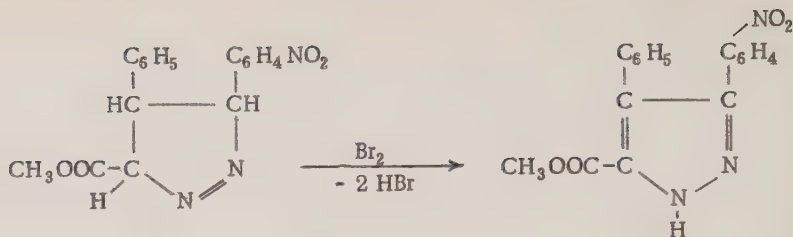
Zunächst zeigte sich ein Weg, vom ω -Brom-p-nitro-acetophenon (28) über das Benzal-(p-nitro-acetophenon)-oxyd zum ms-Formyl-benzyl-p-nitrophenyl-keton zu gelangen, nach einer von C. WEITZ und A. SCHEFFER (29) für die Bildung des Formyl-desoxybenzoin beschriebenen Methode.



Wie ersichtlich, ergeben sich für diese Umlagerung mehrere Möglichkeiten, wie bei ähnlichen Verbindungen experimentell auch bereits festgestellt worden ist. Doch kann dabei nur ein Formyl-nitro-desoxybenzoin entstehen, das von uns gesuchte und nie dessen Isomeres. Bei der praktischen Durchführung dieser Umlagerung erhielten wir einen Körper, dessen N-Gehalt zwar auf die gesuchte Substanz passte, der aber keine FeCl_3 -Reaktion gab und somit nicht der gewünschte Keto-aldehyd sein konnte.

Eine Möglichkeit, direkt zum 3-p-Nitrophenyl-4-phenyl-pyrazol-carbonsäureester-(5) zu gelangen, zeigte sich in der Dehydrierung des entsprechenden Pyrazolins, einem Weg den schon v. AUWERS zur Gewinnung verschiedener Pyrazole eingeschlagen hatte (30).

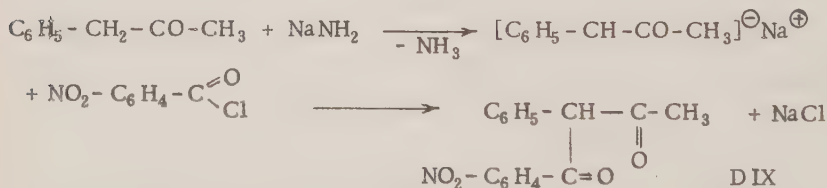




Dass die Kondensation in der angegebenen Richtung erfolgt, ist nicht völlig sicher, aber nach den bisher bekannten Tatsachen (31) wahrscheinlich. Auf jeden Fall wäre bei Identität mit unserem Umlagerungsprodukt der Beweis völlig eindeutig, da 3-p-Nitrophenyl-5-phenyl-pyrazol-carbonsäureester-(4), das andere mögliche Kondensationsprodukt, bei unserer Umlagerung nicht auftreten kann. Leider scheiterte dieser Weg bereits daran, dass sich p-Nitrobenzal-hydrazin nicht zu einer Diazoverbindung dehydrieren liess, was vermutlich auf den von der Nitrogruppe verursachten, starken Elektronenmangel am Hydrazonstickstoff zurückzuführen ist.

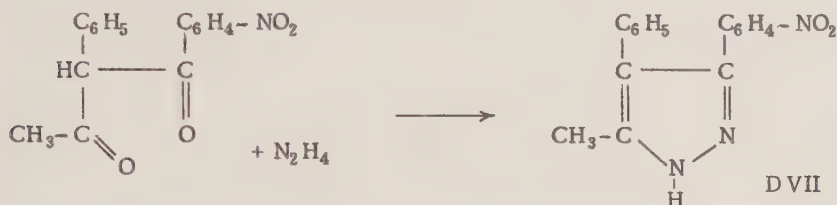
Die geringe Menge Azin, die wir bei diesem Versuch ausschliesslich erhielten, muss bereits im eingesetzten Hydrazon enthalten gewesen oder während der Reaktion durch Abspaltung von Hydrazin entstanden sein. Dass sich bereits gebildetes p-Nitrophenyldiazomethan so rasch zersetzt, ist unwahrscheinlich, da nach STAUDINGER (32) die Zersetzlichkeit des Phenyl- nur wenig grösser als die des Diphenyl-diazomethans ist und die Nitrophenyl- mindestens ebenso beständig wie die Diphenylverbindung hätte sein müssen.

Zum Ziel führte endlich die Kondensation des Na-Salzes von Phenyl-aceton (Darstellung mit NaNH_2 nach WITTIG (24)) mit p-Nitrobenzoylchlorid:



Wir erhielten dabei nebeneinander das Dinitrobenzoylprodukt und das C-Nitrobenzoyl-phenylaceton (D IX), die sich durch ihre Löslichkeit in der schwach angesäuerten Ätherlösung unterschieden. Nachdem das erste im Eisschrank auskristallisiert war, blieb beim völligen Eindunsten der Mutterlauge das letztere zurück.

Während die Kondensation der Formyl-desoxybenzoine mit Hydrazin ohne jede Schwierigkeit bereits beim Erwärmen oder kurzen Kochen verlief, machte die von D IX mit Hydrazin Schwierigkeiten.

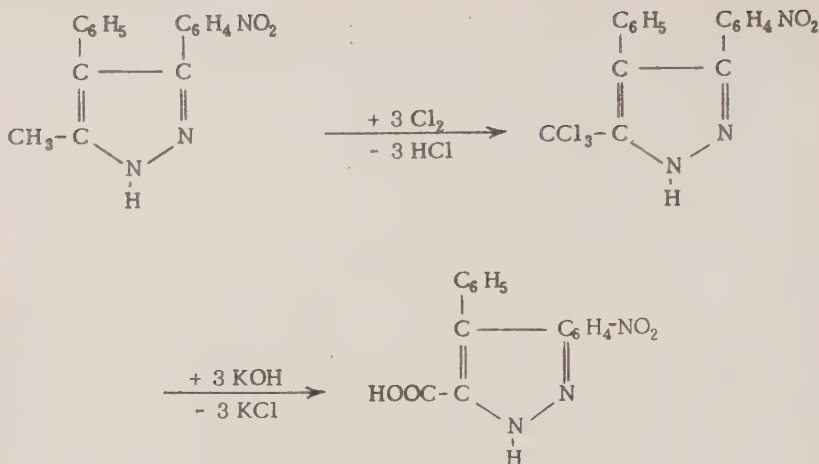


Wir erhielten eine Substanz, deren Analyse unter der Annahme stimmt, dass ein Mol Wasser pro Molekül vorhanden ist. In der Meinung, es könnte sich noch um das Monohydrazon handeln, erhitzen wir die Substanz 15 Stunden in einer mit P_2O_5 gefüllten Trockenpistole auf 140° . Darauf stimmte die Analyse mit den für das Pyrazol berechneten Werten überein.

Die IR-Spektren vor und nach dieser Behandlung sind sich sehr ähnlich. Das erste enthält keine Carbonyl-Bande, jedoch ein Maximum bei 2.76μ , das auf eine Enol-Gruppierung hinweist. Demnach wäre es durchaus möglich, dass der Ringschluss zum Pyrazol erst während dem kräftigen Trockenvorgang stattgefunden hat.

Bekanntlich lassen sich 5-Methyl-pyrazole mit KMnO_4 leicht zu den entsprechenden Carbonsäuren oxydieren (vgl. (33)). Seltsamerweise gelang uns dies beim 3-p-Nitrophenyl-4-phenyl-5-methyl-pyrazol nicht. Wir erhielten bei der alkalischen Oxydation (stundenlanges Erhitzen!) neben sehr reinem Ausgangsmaterial eine kleine Menge Nitrobenzoesäure. Bei der Oxydation in Eisessig entstanden Schmierer.

Eine andere Methode, Methylpyrazole in Carbonsäuren überzuführen, stammt von R. HÜTTEL, O. SCHÄFER und G. WELZEL (34). CH_3 in 3- oder 5-Stellung des Pyrazolkerns lässt sich in der Wärme zur CCl_3 -Gruppe durchchlorieren und durch nachfolgende Hydrolyse erhält man dann die entsprechende Pyrazolcarbonsäure. Dieses Verfahren war auch bei unserer Substanz D VII erfolgreich.



Die Befürchtungen, dass bei der Chlorierung des Pyrazolringes auch der 4-ständige Phenylrest chloriert würde, traten nicht ein. (Anscheinend ist der Elektronen-
 nenzug des Pyrazolringes gegenüber dem Phenylrest grösser als der Elektronen-
 druck. Dies stimmt mit den Ergebnissen von F. WUNSCH und W. SCHWARZ (35,
 36) bei ihren Arbeiten über (Di-)dimethylaminophenyl-(di)-pyrazolyl-methyl-
 Farbstoffe überein).

Aus der Carbonsäure entstand durch Veresterung mit methanolischer HCl in
 sehr guter Ausbeute der 3-p-Nitrophenyl-4-phenyl-pyrazol-carbonsäuremethyl-
 ester-(5) (DV).

EXPERIMENTELLER THEIL

A. Darstellung, Umlagerung und Identifizierung der Pyrazol-Derivate

I. Substituierte Benzophenon-hydrazone

1. p-Methoxy-benzophenon-hydrazon (A I)

Gemisch aus α - und β -Form (vgl. 10)

In einem Autoklaven von 50 ccm Rauminhalt wurden 10 g (0.046 Mol) p-Methoxy-benzophenon (37), 4.7 ccm Alkohol abs. und 4 ccm (0.125 Mol) „wasserfreies“ Hydrazin (38) gegeben. Der Autoklav wurde 4 Stdn. lang auf 150-155° Ölbadtemperatur erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die Mischung mit einer Pipette herausgesaugt und in den Eisschrank gestellt, wo das Öl nach einiger Zeit kristallisierte. Das grüngelbe Produkt wurde abgesaugt und mit sehr wenig kaltem Alkohol gewaschen. Ausbeute: 9.8 g rohes A I, das sind 95% d. Th.; Schmp. 63-85°.

Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol oder Methanol wurden fast farblose Kristalle vom Schmp. 70-85° erhalten, die sich im Lauf der Zeit gelb färben. Sie lösen sich leicht in Alkohol und Benzol, weniger leicht in Petroläther und schwer in Wasser.

4.148 mg Substanz ergeben 0.474 ccm N₂ (24°, 719 mm)

C₁₄H₁₄ON₂ (226.3) ber. N 12.38 gef. N 12.42

2. Di-(p-anisyl)-keton-hydrazon (vgl. 39)

8g (0.033 Mol) Di-(p-anisyl)-keton (40), 4g (0.064 Mol) 80 proz. Hydrazin-Hydrat und 10 cm³ Alkohol abs. wurden in der oben angegebenen Weise 6 Stdn. im Autoklaven auf 170° Badtemperatur erhitzt und dann aufgearbeitet. Ausbeute: 7.2 g Di-(p-anisyl)-keton-hydrazon, das sind 85% d. Th.; Schmp. 85-86°.

3. p-Brom-benzophenon-hydrazon (B I) (vgl. 10)

Im Autoklaven: Nach der oben angegebenen Methode wurden 5g (0.019 Mol) p-Brom-benzophenon ^{x)} mit 3.6g (0.06 Mol) 80 proz. Hydrazin-Hydrat in 7 cm³ Alkohol abs. 8 Stdn. auf ~160° Badtemperatur erhitzt. Das dabei erhaltene Öl begann nach ausgiebigem Kratzen mit dem Glasstab und längerem Stehen im

^{x)} Das p-Brom-benzophenon stellten wir aus 157g (1 Mol) Brombenzol, 70g (0.5 Mol) Benzoylchlorid und 60g (0.45 Mol) AlCl₃ nach DILTHY (41) her. Es schmolz bei 78-79° (Lit. Schmp. 82.5°).

Eisschrank zu kristallisieren. Nach mehreren Tagen konnte man 1.9 g, das sind 37% d. Th., schwach gelbes B I vom Schmp. 96-99° absaugen. Beim Umkristallisieren aus Alkohol wurden farblose, glänzende Plättchen erhalten, die bei 102-103° schmelzen und sich leicht in Äther und Benzol, weniger leicht in kaltem Alkohol und schwer in Wasser lösen.

Sie stellen nach PEARSON die α -Form von B I dar (10).

3.990 mg Substanz ergaben 0.360 cm³ N₂ (24°, 728 mm)

C₁₃H₁₁BrN₂ (275.2) ber. N 10.18 gef. N 9.83

Durch Kochen unter Rückfluss: 20 g (0.076 Mol) p-Brom-benzophenon, 10 g (0.31 Mol) „wasserfreies“ Hydrazin (37) und 10 cm³ Alkohol abs. wurden 6 1/2 Stdn. unter Feuchtigkeitsausschluss am Rückflusskühler gekocht. Die so erhaltene gelbliche Lösung wurde angeimpft und in den Eisschrank gestellt. Die ausfallenden, farblosen Plättchen wurden abgesaugt und mit sehr kaltem Alkohol gewaschen. Sie wogen 7.7 g und schmolzen bei 100-101.5° (37% d. Th. rohe α -Form von B I). Die Mutterlauge kochten wir mit etwas Methanol auf. Im Kältefach des Eisschranks kristallisierten daraus innerhalb längerer Zeit 0.9 g nicht reine α -Verbindung, grosse durchsichtige Platten vom Schmp. 97-101°.

Aus der Mutterlauge isolierten wir ein in erheblicher Menge entstandenes Nebenprodukt: farblose Nadeln, die nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 55.5-57° schmelzen. Sie enthalten Br und N und lassen sich mit Ag₂O zu einer dunkelroten Diazo-Verbindung oxydieren. Die N-Analyse ergab, dass es sich ebenfalls um ein Brom-benzophenon-hydrazon handelt;

3.582 mg Substanz ergaben 0.319 cm³ N₂ (24°, 731 mm)

C₁₃H₁₁BrN₂ (275.2) ber. N 10.18 gef. N 9.84

Dieser Stoff dürfte die von PEARSON nur als Öl erhaltene β -Form von B I darstellen (10).

4. p-Dimethylamino-benzophenon-hydrazon (C I)

Im Autoklaven: 8 g (0.0356 Mol) p-Dimethylamino-benzophenon (42), 4 g (0.043 Mol) 80 proz. Hydrazin-Hydrat und 12 cm³ Alkohol abs. wurden 5 Stdn. auf 170° Badtemperatur erhitzt und, wie oben auf Seite 31 angegeben, aufgearbeitet. Wir bekamen 7.75 g, das sind 91% d. Th., hellgrüngelbes Pulver, das von 84-116° schmilzt und vermutlich ein Gemisch aus den beiden stereoisomeren Formen von C I ist.

Durch Kochen am Rückflusskühler: 10 g (0.0445 Mol) p-Dimethylamino-benzophenon (42) wurden mit 5 g (0.156 Mol) „wasserfreiem“ Hydrazin (38) 12 Std. unter Feuchtigkeitsausschluss zum Sieden erhitzt. Die im Eisschrank abgeschiedene Masse wurde aus Alkohol umkristallisiert. Dabei erhielten wir 7 g, das sind 66% d. Th., hellgrünes C I vom Schmp. 84-96°.

Die reine α -Form kristallisiert aus Alkohol in feinen grünstichig gelben, glänzenden Plättchen; Schmp. 130-131°.

4.900 mg Substanz ergaben 0.752 cm³ N₂ (25°, 754 mm)

C₁₅H₁₇N₃ (239.3) ber. N 17.56 gef. N 17.45

Bei tiefer schmelzenden Fraktionen wurden auch kompakte Kristallbrocken gefunden, die sich ebenfalls mit Ag₂O zu einer violetten Diazomethan-Verbindung oxydieren lassen. Bei diesem Körper könnte es sich um die β -Form von C I handeln.

5. p-Nitro-benzophenon-hydrazon (D I)

Darstellungsversuch im Autoklaven:

7 g (0.031 Mol) p-Nitrobenzophenon ^{x)} wurden mit 6 g (0.095 Mol) 80 proz. Hydrazin-Hydrat und 10 cm³ Alkohol abs. 7 Std. auf ~165° erhitzt. Aus dem Reaktionsgemisch isolierten wir 2.6 g gelbliche Blättchen, die nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol bei 137-138° schmolzen.

 Schmp. 137 -138° Misch-Schmp. 120-132°
p-Nitrobenzophenon: Schmp. 136.5-137°

Unser Reaktionsprodukt war also vom Ausgangsmaterial verschieden. Es lässt sich aber nicht mit Ag₂O zu einem gefärbten Diazomethan-Derivat dehydrieren. Es löst sich in verd. HCl, lässt sich mit HNO₂ diazotieren und dann mit R-Säure zu einem roten Farbstoff kuppeln.

^{x)} Das p-Nitrobenzophenon versuchten wir zunächst nach BAEYER (43) über das p-Nitro-diphenylmethan darzustellen. Nachdem aber dieses bei der Destillation im Wasserstrahlvakuum schlagartig verpufft war, wandelten wir den von SCHROETER (44) angegebenen Weg folgendermassen ab: 100 g (0.54 Mol) p-Nitro-benzoylchlorid wurden in 1 kg thiophenfreiem Benzol gelöst und langsam mit 195 g (1.45 Mol) AlCl₃ versetzt, so dass die Temperatur dabei nur wenig stieg. Nach 12stündigem Stehen wurde wie üblich aufgearbeitet und das Rohprodukt aus Alkohol umkristallisiert. Ausbeute: 90 g, das sind 74% d. Th.; Schmp. 137.5° (nach der Literatur 138°).

Wir hydrolysierten dieses Hydrazon, indem wir es ein paar Minuten mit konz. HCl kochten und fällten dann das Keton mit Soda aus. Es wurde dabei nicht das p-Nitro-benzophenon zurückerhalten: Das Hydrolyseprodukt schmolz bei 118-119.5°.

Die nachfolgende N-Analyse des Hydrazons stimmt mit der des p-Amino-benzophenon-hydrazon überein und zeigt damit, dass es sich bei unserem Hydrolyseprodukt um das p-Amino-benzophenon handelt, dessen Schmp. von DOEBNER mit 124° angegeben wird (45).

3. 371 mg Substanz ergaben 0.617 cm³ N₂ (24°, 726 mm)

C₁₃H₁₃N₃ (211.3) ber. N 19.91 gef. N 20.09

Darstellung durch Kochen unter Rückfluss: 12 g (0.053 Mol) p-Nitro-benzophenon, 40 cm³ abs. Alkohol und 15 g (0.238 Mol) 80 proz. Hydrazin-Hydrat wurden zusammen 3-3½ Stdn. gekocht, wobei sich das Keton allmählich auflöste. Das aus der rotbraunen Lösung im Eisschrank ausgefallene, leuchtend gelbe Produkt wurde abgesaugt. Durch Zusatz von Wasser zur Mutterlauge konnte nochmals eine kleine Menge abgeschieden werden. Beim Umkristallisieren aus Alkohol erhielten wir 9.7 g D I, das sind 77% d. Th. . Es kristallisiert in gelben, glänzenden Plättchen, die bei 85-86° schmelzen.

4. 290 mg Substanz ergaben 0.677 cm³ N₂ (20°, 725 mm)

C₁₃H₁₁N₃O₂ (241.2) ber. N 17.42 gef. N 17.54

Wir hydrolysierten das Hydrazon durch kurzes Kochen mit konz. HCl. Dabei wurde das p-Nitro-benzophenon zurückerhalten:

Hydrolyseprodukt:	Schmp. 135-137	Misch-Schmp. 136-137.5
p-Nitro-benzophenon:	Schmp. 137-137.5	

II. Darstellung zweier Ketazine als Vergleichssubstanzen

1. p-Anisyl-phenyl-ketazin

1.5 g p-Methoxy-benzophenon-hydrazon wurden in etwa 8 cm³ Alkohol gelöst und allmählich bei Zimmertemperatur mit 1 g Jod versetzt. Unter Aufschäumen vollzog sich die Oxydation. Nach 2 Tagen wurde das abgeschiedene, gelbe p-Anisyl-phenyl-ketazin abgesaugt und aus Alkohol umkristallisiert. Schmp. 133-134°.

2. p-Dimethylamino-benzophenon-azin

1 g (4.5 mMol) p-Dimethylamino-benzophenon-hydrazon wurden in Alkohol gelöst und nach und nach mit 1.14 g (0.009 g-Atom) Jod oxydiert. Da sich am Boden des Becherglases eine dunkle Schmiere abschied, kochten wir die ganze Mischung auf und neutralisierten sie mit Lauge, um das Amin aus dem Hydrojodid in Freiheit zu setzen. Die leuchtend gelben Kristalle des p-Dimethylamino-benzophenon-azins wurden abgesaugt und zur Reinigung mit 100 cm³ Alkohol ausgekocht. Sie schmelzen bei 201-202^o und lösen sich in verd. Mineralsäuren mit roter Farbe, die nach einiger Zeit, wohl als Folge der Hydrolyse, verschwindet.

III. Monosubstituierte Diphenyl-diazomethane

Die Dehydrierung der Hydrazone führten wir durch mechanisches Schütteln mit Ag₂O in einer Bierflasche aus. Lösungsmittel war Petroläther. Nach Beendigung der Reaktion wurden mittels eines grossen Faltenfilters die anorganischen Bestandteile und unter Umständen als Nebenprodukt entstandenes, schwer lösliches Ketazin abfiltriert. Von der Lösung wurde der Petroläther, meist bei Eis-temperatur, unter Ausschluss von Feuchtigkeit und CO₂ im Vakuum abgezogen. Das im Kolben zurückbleibende Diazomethan-derivat wurde gleich in diesem gewogen und dann sofort in Äther abs. aufgelöst und weiter umgesetzt.

Das als Oxydationsmittel gebrauchte Ag₂O wurde aus einer Silbernitrat-Lösung in der Hitze mit Lauge ausgefällt, abgesaugt, gründlich mit Wasser gewaschen, im Trockenschrank einige Stunden auf 160^o erhitzt und dann gepulvert. Wir wandten meist einen grösseren Überschuss an, da wir das bereits benutzte Ag₂O wieder aufarbeiteten und dieses dann mit Mg(OH)₂ verunreinigt war. Von reinem Ag₂O genügt es aber, nur wenig mehr als die berechnete Menge zu nehmen (vgl. 11).

1. Phenyl-(p-anisyl)-diazomethan (A II) (vgl. 13)

2 g (8.8 mMol) p-Methoxy-benzophenon-hydrazon wurden mit 5 g (22 mMol) nicht reinem Ag₂O, 70 cm³ Petroläther (30-40^o) und einer Spatelspitze wasserfreiem MgSO₄ 1 Stde. geschüttelt. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels blieben 1.5 g, das sind 75% d. Th., dunkelrote Kristalle von A II zurück.

2. p-Brom-diphenyl-diazomethan (B II) (vgl. 13)

10 g (0.0364 Mol) p-Brom-benzophenon-hydrazon wurden mit 15 g (0.066 Mol) nicht reinem Ag₂O, 250 cm³ Petroläther (40-80^o) und 3g wasserfreiem

MgSO₄ 1 Stde. geschüttelt. Daraus wurden 8.5 g (85% d. Th.) dunkelrote Kristalle von B II erhalten.

3. p-Dimethylamino-diphenyl-diazomethan (C II)

9.1 g (38.1 mMol) p-Dimethylamino-benzophenon-hydrazon wurden mit 20 g (88 mMol) nicht reinem Ag₂O, 250 cm³ Petroläther (40-60°) und etwas wasserfreiem MgSO₄ $\frac{1}{2}$ Stde. geschüttelt. Nach dem möglichst raschen Abziehen des Lösungsmittels (Kühlung der Vorlage mit Eis-Kochsalz-Mischung) blieben 7.5 g, das sind 83% d. Th., fast reine, violette Substanz C II zurück. Sie ist sehr unbeständig.

4. p-Nitro-diphenyl-diazomethan (D II)

4 g (16.6 mMol) p-Nitro-benzophenon-hydrazon schüttelten wir mechanisch 5 Stdn. lang mit 8 g (35 mMol) nicht reinem Ag₂O, 750 cm³ Petroläther (40-80°) und einer Spatelspitze wasserfreiem MgSO₄. Die Ausbeute betrug 3.8 g D II, das sind 95% d. Th.. Die zinnoberroten Kristalle schmelzen zwischen 70 und 78° unter Gasentwicklung. Im Vergleich zu den bisher beschriebenen Diazomethan-Verbindungen ist D II verhältnismässig beständig. Ohne weitere Reinigung liessen wir den N-Gehalt bestimmen:

3.315 mg Substanz ergaben 0.502 cm³ N₂ (21°, 724 mm)

C₁₃H₉N₃O₂ (239.2) ber. N 17.57 gef. N 16.75

IV. Kondensation der Diazomethan-Derivate mit Propiolsäureester und Umlagerung der Reaktionsprodukte

a) Phenyl-p-anisyl-diazomethan und Propiolsäuremethylester

3 g (13.4 mMol) p-Anisyl-phenyl-diazomethan wurden in 20 cm³ abs. Äther gelöst, mit 1.2 g (14.2 mMol) in 12 cm³ abs. Äther gelöstem Propiolsäuremethylester (46, 47) versetzt, umgeschüttelt und bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach 2 Stdn. war die Lösung nur mehr gelb. Die über Nacht im Eisschrank abgeschiedenen, nadelförmigen, gelblichen Kristalle wurden abgesaugt und mit etwas kaltem Äther gewaschen. Sie wogen 2.9 g und schmolzen bei 224-234°. Ihr IR-Spektrum 16 enthält bei 3.05 μ eine NH-Bande; ein Pyrazolenin-Derivat kann demnach nicht vorliegen. Für die Anfertigung des UV-Spektrums 16 (Maxima bei λ 233 m μ , log ϵ = 7.13, und bei 253 m μ , log ϵ = 7.06) reinigten wir das Rohprodukt durch Umfällen aus Äther mit Petroläther, wodurch sich der Schmp. auf 237° erhöhte.

Die ätherische Mutterlauge der Kondensation liessen wir etwas eindunsten, wodurch wir noch 0.3 g Substanz erhielten. Sie schmolz von 130-220° und bestand etwa zur Hälfte aus einem gelben Körper, der mechanisch ausgelesen und als Anisyl-phenyl-Ketazin identifiziert wurde:

gelber Körper	Schmp. 131-133°	} Misch-Schmp. 131-133°
Anisyl-phenyl-ketazin (S. 34)	Schmp. 133-134°	

Die Mutterlauge der Kondensation versetzten wir schliesslich mit Petroläther. Dabei schied sich eine gelbe Schmiere ab, die nicht mehr zur Kristallisation zu bringen war.

Die Gesamtausbeute an rohem Kondensationsprodukt betrug 3.05 g, das sind 72% d. Th.

Isolierung des 3-(p-Anisyl)-4-phenyl-pyrazol-carbonsäuremethylesters-(5) (A V)

Zur Prüfung auf seine Umlagerungsfähigkeit wurde 1 g rohes Kondensationsprodukt (Schmp. 224-234) in Alkohol gelöst und eine halbe Stunde gekocht. In der Kälte kristallisierten als 1. Fraktion 0.7 g vom Schmp. 238-241° aus. Die reine Verbindung schmilzt bei 240-241°. Sie kristallisiert in farblosen Nadeln, die in Äther, Alkohol, Benzol und Eisessig mässig, in Petroläther schwer und in Wasser sehr schwer löslich sind. Ihr IR-Spektrum 4 und ihr UV-Spektrum 4 stimmen praktisch mit IR-Spektrum 16 und UV-Spektrum 16 des nicht erhitzten Kondensationsproduktes überein. Dieses war also bei seiner Isolierung bereits umgelagert.

4.194 mg Substanz ergaben 0.348 cm³ N₂ (25°, 723 mm)

4.411 mg Substanz ergaben 1.991 mg H₂O und 11.320 mg CO₂

C ₁₈ H ₁₆ N ₂ O ₃ (308.3)	ber. C 70.13	ber. H 5.23	ber. N 9.09
	gef. C 70.04	gef. H 5.05	gef. N 8.95

Bei der auf S. 46 beschriebenen Identifizierung zeigte sich, dass hier A V vorliegt, das im rohen Kondensationsprodukt zu mindestens 70% enthalten ist.

Isolierung des 3-Phenyl-4-(p-anisyl)-pyrazol-carbonsäuremethylesters-(5) (A IV)

Aus der alkoholischen Mutterlauge des Umlagerungsversuchs fällten wir mit Wasser 0.3 g Substanz vom Schmp. 211-217° aus. Nach 3maligem Umkristallisieren aus Alkohol erhielten wir daraus weniger als 0.1 g eines noch nicht völlig reinen Stoffs vom Schmp. 225-231°

A V	Schmp. 238-241°	} Misch-Schmp. 215-217°

Das IR-Spektrum 22 dieser 2. Fraktion unterscheidet sich vom IR-Spektrum 4 der

1. Fraktion (A V) in den Wellenlängen 6.55, 7.75, 8.60, 9.70, 10.00, 12.12, 13.60 μ . Da somit diese 2. Fraktion trotz gleichen N-Gehalts deutlich von A V verschieden ist, aber nicht am N substituiert sein kann (NH-Bande!), muss hier A IV vorliegen.

3.951 mg Substanz ergaben 0.319 cm^3 N_2 (22° , 727 mm)

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$ (308.3) ber. N 9.09 gef. N 8.94

Nacharbeitung eines Versuches von J. RIEDL (2); Kontrolle durch IR-Spektrum

Nach der von RIEDL angegebenen Vorschrift wurde Dianisyl-diazomethan mit Propiolsäuremethylester umgesetzt. Das Kondensationsprodukt wurde in Äther gelöst und wieder ausgefroren. Die 1. Fraktion schmolz bei $90-91^\circ$ und zum 2. Mal bei $174-177^\circ$. Von ihr liessen wir die Spektren IR 26 und UV 26 (Max. bei 230,5 $\text{m}\mu$, $\log \epsilon = 7.25$) anfertigen. Beim Einengen der Mutterlauge gewannen wir eine 2. Fraktion, die sich bei 90° nur zusammenzog und richtig erst bei $163-167^\circ$ schmolz (IR-Spektrum 27).

Die IR-Spektren 26 und 27 haben bei 2.92 und 3.23 Maxima geringer Absorption, keines aber bei 3μ und zeigen damit, dass es sich bei beiden Fraktionen um den 3.3-Dianisyl-pyrazolenin-carbonsäureester-(5) handelt. Die Umlagerung bewirkten wir, indem wir Fraktion 1 nach RIEDL $\frac{1}{4}$ Stde. in Alkohol kochten. Der beim Erkalten auskristallisierende 3.4-Dianisyl-pyrazol-carbonsäuremethylester-(5) schmolz bei $172-173^\circ$ (RIEDL hatte 165° gefunden). Sein IR-Spektrum 67 enthält bei 3.06 μ eine scharfe NH-Bande. Sein UV-Spektrum 28 war völlig identisch mit dem UV-Spektrum 26 der nicht umgelagerten Verbindung, was schon von RIEDL festgestellt worden war.

b) p-Brom-diphenyl-diazomethan und Propiolsäuremethylester

3-Phenyl-3-(p-bromphenyl)-pyrazolenin-carbonsäuremethylester-(5) (B III)

8.5 g (31.1 mMol) p-Brom-diphenyl-diazomethan wurde in möglichst wenig abs. Äther gelöst und unter Umschütteln mit 2.8 cm^3 (33.3 mMol) Propiolsäuremethylester versetzt. Am nächsten Morgen war die Lösung nur mehr gelb.

Nach längerem Stehen im Eisschrank saugten wir die abgeschiedenen, fast farblosen Kristalle von B III ab und wuschen sie mit kaltem Äther. Sie wogen 5.8 g und schmolzen bei plötzlichem Erhitzen bei etwa 95° und das 2. Mal bei $192-230^\circ$. Das IR-Spektrum 52 hat ein Gebiet geringer Absorption von 3.06-3.16 μ .

Aus der ätherischen Mutterlauge konnten mit Petroläther weitere 1.4 g abgeschieden werden, die bei plötzlichem Erhitzen bei etwa 92° schmelzen, wieder erstarren und dann endgültig bei 187-218° schmelzen. Im IR-Spektrum 53 ist die NH-Bande durch einen flachen Zacken bei 3.04 μ ganz schwach angedeutet, woraus hervorgeht, dass diese 2. Fraktion von B III ein wenig mit dem Umlagerungsprodukt verunreinigt ist.

Die Gesamtausbeute an rohem B III betrug also 7.2 g, das sind 65% d. Th. . Beim Eindunsten der Mutterlauge blieben 3.0 g gelbe Substanz vom Schmp. 62-120° zurück, vermutlich ein Gemisch von B III und p-Brom-benzophenon-azin.

Umlagerung.

Eine kleine Menge rohes B III wurde $\frac{1}{2}$ Stunde in Methanol gekocht. Das beim Abkühlen auskristallisierte Umlagerungsprodukt schmolz bei 176-210°. Sein IR-Spektrum 54 hat bei 3.03 μ eine scharfe N-H-Bande. Abgesehen davon ist es dem IR-Spektrum 52 von B III sehr ähnlich. Einige Banden sind etwas verschoben.

4.249 mg Substanz	1.326 mg H ₂ O und 8.919 mg CO ₂
3.610 mg Substanz	0.260 cm ³ N ₂ (24°, 726 mm)
C ₁₇ H ₁₃ BrN ₂ O ₂ (357.2)	ber. C 57.16 ber. H 3.67 ber. N 7.84
	gef. C 57.28 gef. H 3.49 gef. N 7.82

Das grosse Schmelzintervall und die trotzdem, auf einen p-Brom-diphenylpyrazol-carbonsäuremethylester passende Analyse deuten darauf hin, dass es sich um ein Gemisch von Isomeren handelt.

Fraktionierte Kristallisation des Umlagerungsproduktes von B III.

4g B III (Schmp. 95°) wurden zur Umlagerung einige Zeit in 100 cm³ Alkohol gekocht. Beim Abkühlen, stufenweisen Einengen und erneuten Umkristallisieren gewannen wir folgende Fraktionen:

- 0.9 g a vom Schmp. 229-232°
- 0.3 g b vom Schmp. 179-200°
- 0.6 g c vom Schmp. 179-185°
- 0.32 g d vom Schmp. 179-212°
- 0.04 g e vom Schmp. 206-225°
- 0.52 g f vom Schmp. 180-215°
- 0.43 g g

Das in 22.5 proz. Ausbeute entstandene a wurde, wie auf S. 46 beschrieben, als 3-Phenyl-4-(p-bromphenyl)-pyrazol-carbonsäuremethylester-(5) (B IV) identifiziert. b, c, d und f (schwach gelblich, blieb beim Eindunsten verschiedener Mutterlaugen zurück), zusammen 43.5%, stellen Gemische der beiden Isomeren dar; um die ungefähre Zusammensetzung kennen zu lernen, haben wir die Fraktionen c und d hydrolysiert und gebrenzt und den Schmp. der resultierenden Mischung mit künstlich hergestellten Gemischen der beiden synthetischen Isomeren verglichen. Daraus ergab sich, dass c und d zu 94.3% aus 3-(p-Bromphenyl)-4-phenyl-pyrazol-carbonsäuremethylester-(5) (B V) und zu 5.7% aus B IV bestanden. Da b und f ganz ähnliche Schmp. wie c und d besitzen, schliessen wir, dass auch ihre Zusammensetzung fast dieselbe ist.

Berücksichtigt man dies alles, so konnten im Umlagerungsprodukt von B III etwa 41% des eingesetzten Materials B V und 25% B IV festgestellt werden. (Die stark mit gelbem Azin vermischte Fraktion g, die beim Eindunsten der ersten Mutterlauge zurückgeblieben war, wurde nicht berücksichtigt.)

c) p-Dimethylamino-diphenyl-diazomethan und Propiolsäuremethylester :
3-Phenyl-4-(p-dimethylaminophenyl)-pyrazol-carbonsäuremethylester-(5) (C IV)

7.5 g (31.7 mMol) fast reines p-Dimethylamino-diphenyl-diazomethan wurden in etwa 50 cm³ abs. Äther gelöst. Den Kolben versahen wir mit Zweihalsaufsatz, Rückflusskühler mit Chlorcalcium-Rohr und Tropftrichter. Unter Umschütteln wurden 3.3 cm³ (36.4 mMol) Propiolsäuremethylester, der in 20 cm abs. Äther gelöst war, zugetropft. Nach einiger Zeit fing die Lösung an zu siedeln. Schliesslich begannen sich Kristalle abzuscheiden. Die anfangs violette Farbe schlug allmählich in gelb um. Nach eintägigem Stehen im Eisschrank saugten wir das Rohprodukt ab und reinigten es durch gründliches Verreiben mit Äther. So erhielten wir 7.5 g, das sind 74% d. Th., hellgelbes Pulver, das bei 235-239° unter allmählicher Gasentwicklung und Rotfärbung schmolz.

Bei einem weiteren Versuch entstand in 75 proz. Ausbeute ein hellgelbes Pulver vom Schmp. 239-242°.

Das IR-Spektrum 21 enthält bei 3.08 μ eine N-H-Bande, woraus hervorgeht, dass es sich um die bereits umgelagerte Verbindung handelt.

Die mit dem Waschäther vereinigte Mutterlauge liessen wir eindunsten. Der teilweise kristalline Rückstand wurde mit Alkohol ausgekocht, wobei die öligen Bestandteile in Lösung gingen, während ein gelber Niederschlag ungelöst blieb, der sich beim Abkühlen noch vermehrte. Er wurde abgesaugt und zur Reinigung nochmal mit Alkohol ausgekocht.

Schmp. 197-200^o }
 p-(Dimethylamino-benzophenon-azin: Schmp. 201-202^o } Misch-Schmp. 200-202
 (Darst. S. 35)

1 g des rohen Kondensationsproduktes wurde zur „Umlagerung“ in 250 cm³ Alkohol durch längeres Kochen gelöst. Man liess es im Eisschrank wieder auskristallisieren. Die abgesaugten Kristalle wogen 0.9 g und schmolzen bei 233-238^o. Ihr IR-Spektrum 25 ist identisch mit dem IR-Spektrum 21. Aus der Mutterlauge fällten wir mit Wasser weitere 0.1 g vom Schmp. 227-235^o aus.

Wegen der verschiedenen Schmp. wurde versucht, das rohe Pyrazolderivat in verschiedene Isomere aufzutrennen. Die dabei erhaltenen Fraktionen schmolzen in Intervallen zwischen 226-240^o. Die Misch-Schmp. zwischen je 2 Fraktionen waren aber in keinem Fall deutlich tiefer. Die N-Werte der höchstschmelzenden, der tiefstschmelzenden und einer mittleren Fraktion liegen alle innerhalb der Fehlergrenze:

Schmp. C₁₉H₁₉N₃O₂ (321.4)

234-240^o 4.283 mg Substanz ergaben 0.510 cm³ N₂ (25^o, 719 mm)
 ber. N 13.08 gef. N 12.90

226-236^o 4.185 mg Substanz ergaben 0.507 cm³ N₂ (22^o, 720 mm)
 gef. N 13.28

229-237^o 3.382 mg Substanz ergaben 0.402 cm³ N₂ (22^o, 717 mm)
 gef. N 12.98

Es gelang uns jedoch keine Auftrennung in verschiedene Isomere. Daraus und aus der auf S. 49 beschriebenen Identifizierung geht hervor, dass es sich um ein einheitliches Produkt, nämlich um C IV handelt.

Isolierung 2 verschiedener Kristallformen von C IV.

2.4 g rohes Pyrazol-Derivat (Schmp. 239-242) wurden aus 750 cm³ Alkohol umkristallisiert. Beim allmählichen Abkühlen und mehrtägigen Stehen im Eisschrank entstanden aus der gelben Mutterlauge 2.08 g (83% d. Th.) verschieden geformte Kristalle:

Fast farblose, feine Nadeln vom Schmp. 239-242^o. IR-Spektrum 42.

3.757 mg Substanz ergaben 0.323 cm³ N₂ (21^o, 723 mm)

C₁₉H₁₉N₃O₂ (321.4) ber. N 13.08 gef. N 12.94

Gelbliche Prismen, die zu Büscheln verwachsen sind. Schmp. 237-241. (Bei etwa 200^o zerbrechen die Kristall-Büschel in kleinere Stücke). Der Misch-Schmp.

mit den feinen Nadeln liegt nicht tiefer. Durch Sublimation lassen sich die zu Büscheln gewachsenen gröberen Prismen in die feinen Nadeln umwandeln. Das IR-Spektrum 43 der Prismen stimmt völlig mit IR-Spektrum 42 überein.

5. 833 mg Substanz ergaben $0.680 \text{ cm}^3 \text{ N}_2$ (24° , 716 mm)

$\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2$	(321.4)	ber. N 13.08	
$\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	(367.4)	ber. N 11.44	gef. N 12.62
$\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	(339.4)	ber. N 12.38	

Danach beruht das Zerspringen der Kristalle wahrscheinlich auf einem Entweichen von Alkohol oder Wasser.

d) p-Nitro-diphenyl-diazomethan und Propiolsäuremethylester

3. 8g (15.9 mMol) p-Nitro-diphenyl-diazomethan wurden mit 100 cm^3 Äther abs. und dann mit 1.5 cm^3 (17.9 mMol) Propiolsäuremethylester versetzt. Wir schüttelten um und liessen das Reaktionsgemisch im verschlossenen Kolben einige Tage bei Zimmertemperatur – bis sich die Farbe der Lösung mehr veränderte – und dann mehrere Wochen im Eisschrank stehen. Die abgeschiedenen Kristalle wurden abgesaugt, mit etwas kaltem Äther nachgewaschen und dann mechanisch ausgelesen, wodurch wir Fraktion 1 und 2 erhielten. Durch Eindunsten der Mutterlauge isolierten wir eine 3. Fraktion.

Die 0.91g Substanz 1, feste Kuchen, die aus Nadeln zusammengewachsen waren, schmolzen zwischen 120° und 130° , erstarrten wieder und schmolzen erneut bei $172\text{--}178^\circ$. Ihr IR-Spektrum 59 enthält jedoch bei 3.04μ eine N-H-Bande, woraus hervorgeht, dass die Substanz mindestens zum grossen Teil schon umgelagert war.

Die 0.38g schmutziggelbe, bröckelige Masse vom Schmp. $180\text{--}210$, die nach dem Abtrennen von Substanz 1 zurückblieb, wurde mit Benzol behandelt, worin sich die gelbe Verunreinigung löste. Die auf diese Weise erhaltenen 0.18g der Substanz 2 schmolzen nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei $248\text{--}251^\circ$. Ihr IR-Spektrum 64 enthält ebenfalls eine NH-Bande, und zwar bei $3.06\text{--}3.13 \mu$. UV-Spektrum 64 siehe Abbildung.

Der braungelbe, schmierige Rückstand (2.4g), der nach dem Eindunsten der ätherischen Mutterlauge und des Waschäthers zurückblieb, wurde mit Benzol extrahiert. Die auf diese Weise gereinigten, gelblichen Kristalle – Fraktion 3 – wogen 0.87g und schmolzen bei $176\text{--}179^\circ$. Ihr IR-Spektrum 65 hat bei 3.02μ eine scharfe NH-Bande. UV-Spektrum 65.

Die Ausbeute an Pyrazol-Derivat betrug im Ganzen 1.96 g, das sind 38,0% d. Th..

Ein Teil von 1 wurde zur „Umlagerung“ in einem winzigen Röhrchen im Schmelzpunktsapparat auf 160° erhitzt, wobei er schmolz und wieder erstarrte, und danach einige Male aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 178.5-180.5°. Das IR-Spektrum 62 ist praktisch identisch mit IR 59 der nicht erhitzten Fraktion 1, woraus hervorgeht, dass sie bei ihrer Isolierung jedenfalls zum grössten Teil bereits umgelagert war.

Fraktion 1

Schmp. 178.5-180.5°

3-(p-Nitrophenyl)-4-phenyl-pyrazol-carbonsäureester-(5) (D V)

(Synthese S. 64) Schmp. 180 -181.5°

Misch-Schmp. 180-181.5°

Fraktion 1

Schmp. 178.5-180.5°

Fraktion 2 (3-Phenyl-4-(p-nitrophenyl)-pyrazol-carbonsäureester-(5) (D IV) Schmp. 248 -251°

Mischung aus viel 1 und wenig 2 Misch-Schmp. 173-221°

2.892 mg	1.090 mg H ₂ O und 6.710 mg CO ₂
2.021 mg	0.233 cm ³ N ₂ (24°, 739 mm)
C ₁₇ H ₁₃ N ₃ O ₄ (323.3)	ber. C 63.16 ber. H 4.05 ber. N 13.00
	gef. C 63.32 gef. H 4.22 gef. N 12.88

Das UV-Spektrum 62 der 1. Fraktion gleicht völlig dem UV-Spektrum 63 des synthetisierten D V (siehe Abbildung.). Daraus und aus den Misch-Schmp. geht hervor, dass Fraktion 1 aus D V besteht.

2 wurde für die Analyse zweimal aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 248-251°. Es löst sich schwerer in Methanol und kristallisiert schöner wieder aus als 1. Ausserdem löst sich 2 nicht in Säuren und nicht in Laugen. Es enthält also weder eine freie Carboxyl- noch eine Amino-Gruppe.

3.615 mg	1.400 mg H ₂ O und 8.355 mg CO ₂
C ₁₇ H ₁₃ N ₃ O ₄ (323.3)	ber. C 63.16 ber. H 4.05
	gef. C 63.07 gef. H 4.05

Fraktion 2 hat damit dieselbe Zusammensetzung wie D V. Da sich 2 aber im Schmp., IR-Spektrum und UV-Spektrum (siehe Abbildung.) deutlich von D V unterscheidet, ausserdem nicht am N substituiert sein kann (NH-Bande!), muss hier D IV vorliegen.

Fraktion 3 stellt fast reines D V dar, wie aus ihrem Schmp. und dem Vergleich ihres IR-Spektrums 65 mit dem IR-Spektrum 63 und ihres UV-Spektrums 65 mit dem UV-Spektrum 63 des synthetisierten D V (siehe S. 64) hervorgeht.

V. Hydrolyse der 3,4-Diaryl-pyrazol-carbonsäuremethylester-(5)

Sie wurde ausgeführt, indem der Ester jeweils einige Zeit mit 5-10 proz., halb wässriger, halb alkoholischer Kalilauge oder Natronlauge gekocht wurde, wobei der Alkohol abdampfte. Die alkalische Lösung wurde dann, wenn nötig, mit Wasser verdünnt, mit verd. HCl angesäuert bez. neutralisiert. Die dabei ausgefallene Carbonsäure saugten wir ab, wuschen sie einige Male mit Wasser und trockneten sie an der Luft oder im Exsiccator.

1. 3-Anisyl-4-phenyl-pyrazol-carbonsäure-(5)

1 g (4,5 mMol) 3-Anisyl-4-phenyl-pyrazol-carbonsäuremethylester-(5) wurde mit 50 cm³ 10 proz. methanolischer Natronlauge (125 mMol NaOH) hydrolysiert. Ausbeute: 0,7 g, das sind 74% d. Th.. Das weisse Pulver schmolz bei 245-250° unter kräftiger Gasentwicklung. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol wurde der Schmp. 269-270° erhalten.

2. 3-Phenyl-4-(p-bromphenyl)-pyrazol-carbonsäure-(5)

0,9 g (2,5 mMol) 3-Phenyl-4-(p-bromphenyl)-pyrazol-carbonsäuremethylester-(5) (Fraktion a, Schmp. 229-232°) wurden mit 10 cm³ 5 proz. wässrig-alkoholischer Kalilauge (8,9 mMol KOH) hydrolysiert. Beim Ansäuern erhielten wir 0,8 g, das sind 93% d. Th., schneeweisse Carbonsäure vom Schmp. 249-252°.

3. Gemisch der Isomeren: 3-Phenyl-4-(p-bromphenyl) = und 3-(p-Bromphenyl)-4-phenyl-pyrazol-carbonsäure-(5)

9 g (25 mMol) Ester (Fraktion c und d, Schmp. 179-200°) wurden ebenso wie Fraktion a hydrolysiert, wobei 8,3 g, das sind 96,5% d. Th., Carbonsäure-Gemisch vom Schmp. 248-254° entstand.

4. 3-Phenyl-4-(p-Dimethylaminophenyl)-pyrazol-carbonsäure-(5)

7 g (21.8 mMol) 3-Phenyl-4-(p-dimethylaminophenyl)-pyrazol-carbonsäure-methylester (Schmp. 235-239°) wurden mit 30 cm³ 10proz. wässrig-alkoholischer Kalilauge (53.6 mMol KOH) 2 Stdn. auf dem Dampfbad erhitzt. Die alkalische Lösung, aus der beim Abkühlen das Kalium-Salz der Säure auskristallisierte, wurde mit Wasser verdünnt und tropfenweise mit verd. HCL versetzt, bis pH6 erreicht war. Die so erhaltene rohe Carbonsäure war noch hellgelb, wog 6.3 g (93% d. Th.) und schmolz bei 227-233°. Das Rohprodukt kristallisierten wir zweimal aus wässrigem Alkohol um. Wir erhielten dabei 5.9 g farblose, verfilzte Nadeln, die bei 239-240° schmelzen. (Misch-Schmp. mit dem Ester 223-233°) Die für die Analyse nochmals umkristallisierte Säure schmilzt bei 241°.

4.736 mg Substanz ergaben 0.581 cm³ N₂ (25.5°, 748 mm)

C₁₈H₁₇N₃O₂ (307.3) ber. 13.67 gef. 13.81

Die Verbindung löst sich in verd. Säuren, in kalter Lauge nur in frisch gefälltem Zustand, sonst nur in heisser Lauge oder heisser Sodalösung.

VI. Decarboxylierung der substituierten 3,4-Diphenyl-pyrazol-carbonsäuren-(5)

1. Brenzen der 3-Anisyl-4-phenyl-pyrazol-carbonsäure-(5)

Das Diketopiperazin-derivat.

0.5 g Säure wurden in einer kleinen Destillationsapparatur im Wasserstrahlvakuum in einem KHSO₄-Bad längere Zeit auf 240-255° erhitzt. Die Substanz schmolz unter Gasentwicklung und schien dann zu sieden, ohne dass eine nennenswerte Menge überging. Schliesslich wurde das Erhitzen beendet und der Inhalt des Destillationskolbens mit Alkohol ausgekocht und filtriert.

Auf dem Filter blieb eine grosse Menge grüngelber, nadelförmiger Kristalle, die durch Auskochen mit Alkohol und Wasser gereinigt wurden. Sie schmelzen bei etwa 375° und lösen sich schwer oder gar nicht in den gängigen Lösungsmitteln, jedoch in heissem Nitrobenzol und mit roter Farbe in konz. H₂SO₄. Kocht man die Verbindung in Lauge, so geht sie unter Hydrolyse in Lösung, woraus sich durch Ansäuren die Pyrazolcarbonsäure ausfällen lässt. Diese Eigenschaften und die Analyse zeigen, dass ein Diketopiperazinderivat vorliegt.

2.928 mg Substanz ergeben 0.268 ccm N₂ (24°, 716 mm)

C₃₄H₂₄N₄O₄ (552.6) ber. N 10.14 gef. N 9.91

Aus dem alkoholischen Filtrat wurde durch Verdünnen mit Wasser eine sehr schmierige, dunkle Substanz ausgefällt, aus der durch Auskochen mit Petroläther, Abgiessen von den beim Abkühlen zuerst ausfallenden Harzen und längerem Stehenlassen, eine geringe Menge von gelblichen Kristallen erhalten wurde, die bei 123-126° schmolzen und, wie sich im nächsten Versuch zeigte, die Substanz A VII darstellten.

3-Anisyl-4-phenyl-pyrazol (A VII).

0.5 g (3-Anisyl-4-phenyl-pyrazol-carbonsäure-(5)) (2.4 mMol) wurden in einem Kolben in ein KHSO_4 -Bad von 270° getaucht. Die Temperatur wurde rasch gesteigert, bis bei 288° die Gasentwicklung beendet war. Dann wurde der Kolben wieder herausgenommen und sein Inhalt mehrere Male mit Ligroin ausgekocht. Die Lösung wurde von wenig als Nebenprodukt entstandenem Diketopiperazin abfiltriert. Beim Abkühlen kristallisierten feine, schwach gelbliche Nadeln aus. Ausbeute: 250 mg A VII, das sind 63% d. Th., Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Ligroin war der Schmelzpunkt 126-127°.

4.432 mg Substanz ergeben 0.442 ccm N_2 (20°, 718 mm)

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$ (250.3) ber. N 11.20 gef. N 10.98

Der Misch-Schmp. mit einem auf anderem Weg aufgebautem A VII (vgl. S. 60) hatte keine Depression, sodass die beiden Stoffe identisch sind.

2. 3-Phenyl-4-(p-bromphenyl)-pyrazol (B VI)

Eine kleine Menge 3-Phenyl-4-(p-bromphenyl)-pyrazol-carbonsäure-(5) (Schmp. 249-252) wurde in ein kleines Analysen-Röhrchen gefüllt und an Stelle des Thermometers in einen auf 280° vorgeheizten Schmp.-Apparat gesteckt. Die Öffnung des Apparates verschlossen wir mit einem Porzellan-Deckel. Mit Hilfe der zum Apparat gehörenden Lupe konnte man die Reaktion genau beobachten. Nachdem die kräftige Gasentwicklung aufgehört hatte, wurde die gelbe, glasartig erstarrte Masse mit einer grösseren Menge Ligroin ausgekocht. Beim Abkühlen und fraktionierten Einengen erhielten wir nacheinander ganz wenig gelbes Pulver, Schmierer und schliesslich Kristallkuchen, die bei 125-130° schmolzen. Sie wurden aus Ligroin umkristallisiert. Dabei entstanden Büschel farbloser Nadeln vom Schmp. 133-134°, die mit auf anderem Weg synthetisiertem B VI identisch sind:

B VI (durch Brenzen):	Schmp. 133-134°	} Misch-Schmp. 133-134°
B VI (Synthese S. 60):	Schmp. 132-133°	

4.408 mg Substanz ergeben 0.369 cm³ N_2 (24°, 714 mm)

$\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{BrN}_2$ (299.2) ber. N 9.365 gef. N 9.03

3. Gemisch von 3-Phenyl-4(p-bromphenyl)-pyrazol (B VI) und
3-(p-Bromphenyl)-4-phenyl-pyrazol (B VII)

Eine kleine Menge des entsprechenden Pyrazol-carbonsäure-Gemisches (Schmp. 248-254°) wurde in der für das reine Isomere eben angegebenen Weise gebrenzt und aufgearbeitet. Wir bekamen neben Schmier Kristalle vom Schmp. 138-160°. Nach nochmaligem Umkristallisieren war der Schmp. des Gemisches

	141-161°	} Misch-Schmp. 103-126°
3-Phenyl-4-(p-bromphenyl)-pyrazol (Synthese S. 60)	Schmp. 132-133°	

Unser Decarb.-Gemisch:	Schmp. 141-161°	} Misch-Schmp. 156-162°
3-(p-Bromphenyl)-4-phenyl-pyrazol (Synthese S. 61)	Schmp. 162-163°	

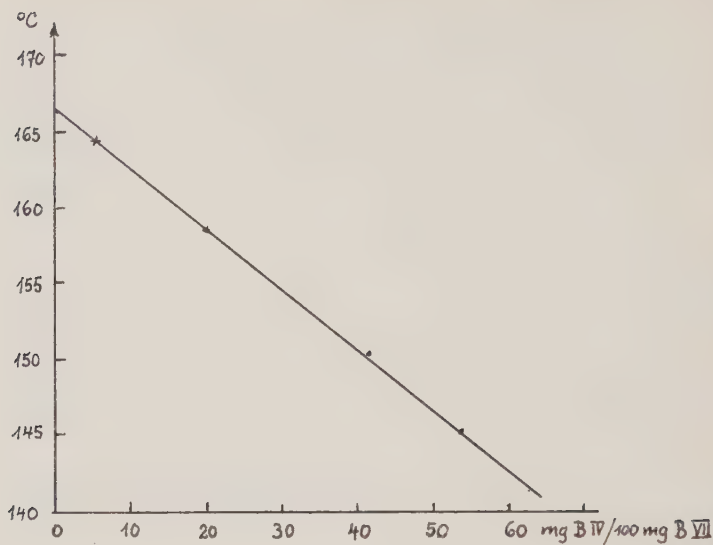
Das IR-Spektrum 56 unseres Gemisches ähnelt mehr dem IR-Spektrum 60 von B VII als dem IR-Spektrum 61 von B VI. Daraus und aus den Mischschmelzpunkten folgt, dass das Gemisch zum grösseren Teil aus 3-(p-Bromphenyl)-4-phenyl-pyrazol besteht.

4.094 mg	9.01 mg CO ₂ und 1.42 mg H ₂ O
4.430 mg	0.376 cm ³ N ₂ (23°, 712 mm)

C ₁₅ H ₁₁ BrN ₂ (299.2)	ber. C 60.22	ber. H 3.71	ber. N 9.365
	gef. C 60.06	gef. H 3.88	gef. N 9.21

Um die Zusammensetzung des Gemisches genauer zu bestimmen, machten wir ein Schmelzpunktsdiagramm aus den reinen Verbindungen. Wir wogen die künstlichen Mischungen in kleine Reagenzgläser ein, schmolzen sie gut durch und bestimmten dann mit Hilfe eines Monoskops die Temperaturen, bei denen ein in dem fast geschmolzenen Produkt noch vorhandener Kristall zu wachsen beginnt.

B VII	B VI	Schmp.
(0	rein	155°)
rein	0	166.3°
100.0 mg	19.8 mg	158°
100.0 mg	42.2 mg	149.5°
100.0 mg	52.85 mg	145°



Das durch Brenzen erhaltene Isomerengemisch schmolz bei 164. 3°.

Das entspricht einem Gehalt von 5 mg B VI/100 mg B VII oder einer Zusammensetzung aus 5. 7% B VI und 94. 3% B VII

4. 3-Phenyl-4-(p-dimethylaminophenyl)-pyrazol (C VI)

2g (6. 5 mMol) 3-Phenyl-4-(p-dimethylaminophenyl)-pyrazol-carbonsäure-(5) wurden in 4 ganz kleinen Reagenzgläsern bei 300-310° im Schmp. -Apparat nach der auf S. 46 angegebenen Methode gebrenzt. Unter heftiger Gasentwicklung färbte sich die Schmelze tief violett. Nach Beendigung der Reaktion und nachdem die violette Farbe in braun umgeschlagen war, wurde das Produkt, so weit möglich, noch heiss herausgegossen und die beim Erkalten erstarrte Masse gepulvert. Das Rohprodukt schmolz, nachdem es in verd. Säure gelöst und mit Sodalösung wieder ausgefällt worden war, bei 70-100°. Sein IR-Spektrum 20 ist dem IR-Spektrum 19 (S. 61) des synthetischen C VI äusserst ähnlich.

Die gepulverte Schmelze kochten wir mit viel Ligroin aus. Wir filterten von einer kleinen Menge Ungelöstem ab und engten fraktioniert wieder ein. Dabei erhielten wir die folgenden Fraktionen:

1. 07 g 1 vom Schmp. 151-153. 5°	0. 075 g 3 vom Schmp. 80- 95°
0. 14 g 2 vom Schmp. 131-138°	0. 04 g 4 vom Schmp. 157-175° (unge- löst gebliebener Rückstand)

Die 1. Fraktion ist nach Analyse und Misch-Schmp. mit dem auf andere Weise gewonnenen C VI (s. S. 61) identisch:

4.759 mg	13.51 mg CO ₂ und 2.91 mg H ₂ O
5.035 mg	0.719 cm ³ N ₂ (26°, 746 mm)
C ₁₇ H ₁₇ N ₃ (263.3)	ber. C 77.53 ber. H 6.51 ber. N 15.96
	gef. C 77.47 gef. H 6.84 gef. N 15.99

Substanz 1	Schmp. 151-153.5°	} Misch-Schmp. 151.5-153.5°
C VI (Synthese S. 61)	Schmp. 154-155°	

Substanz 1	Schmp. 151 -153.5°	} Misch-Schmp. 111-130°
C VII (Synthese S. 62)	Schmp. 145.5-147°	

Substanz 2 stellt, wie der folgende Misch-Schmp. zeigt, sehr unreines C VI dar:

Substanz 2	Schmp. 131-138°	} Misch-Schmp. 133-147°
C VI (Synthese S. 61)	Schmp. 154-155°	

Das IR-Spektrum 40 der 3. Fraktion ist dem IR-Spektrum 19 des synthetisierten C VI sehr ähnlich. Ebenso unterscheiden sich nach nochmaligem Umkristallisieren ihre C, H- und N-Werte nur wenig von denen der Verbindung C VI. Zum Vergleich erhitzen wir diese einige Zeit auf die Decarboxylierungstemperatur (s. S. 61). Bei der Aufarbeitung erhielten wir neben unverändertem C VI ein Produkt, das nach Misch-Schmp., IR-Spektrum und Analyse mit Fraktion 3 übereinstimmt. Sie kann deshalb weder ein Gemisch aus C VI und C VII, wie wir zuerst vermutet haben, noch eine aus C VII in einer Folgereaktion gebildete Verbindung sein.

Substanz 3:	Schmp. 80-95°	} Misch-Schmp. 80-95°
Nebenprodukt von S. 61:	Schmp. 80-95°	

Man müsste eigentlich eher von einem Erweichungspunkt als von einem Schmp. sprechen.

2.962 mg	2.080 mg H ₂ O und 8.380 mg CO ₂
5.491 mg	0.764 cm ³ N ₂ (24°, 716 mm)

gef. C. 77.20 gef. H 7.86 gef. N 15.99

Bei der Decarboxylierung sind also in 63proz. Ausbeute reines, in 8proz. Ausbeute unreines C VI und in etwa 4proz. Ausbeute dasselbe Nebenprodukt entstanden, das sich auch teilweise beim Erhitzen von synthetisiertem 3-Phenyl-4-(p-dimethyl-aminophenyl)-pyrazol auf die Brenz-Temperatur bildet.

B. Synthese der Vergleichssubstanzen

I. Versuche zur Gewinnung zweier Desoxybenzoine

1. p-Brombenzyl-phenyl-keton

Zu 70 g (0.3 Mol) p-Bromphenacetylchlorid (48, 49), die in 300 cm³ abs. Benzol gelöst waren, wurden allmählich 40 g (0.9 Mol) AlCl₃ gefügt. (Ansätz-Aufsatz, Rückflusskühler mit CaCl₂-Rohr) Am Anfang war die Reaktion heftig, sodass stark gekühlt werden musste. Schliesslich wurde das Reaktionsgemisch 1 Stde. auf dem Dampfbad gekocht, dann gekühlt und auf eine Mischung von 800 g Eis und 32 cm³ konz. HCl gegossen. Die bröckelige Masse wurde auf einem grossen Faltenfilter gesammelt und mit Wasser gewaschen. Das noch darin enthaltene Benzol wurde abdestilliert und der Rückstand zweimal aus Methanol umkristallisiert. Ausbeute: 56 g, das sind 67% d. Th.. Schmp. 146-147°. Die Substanz kristallisiert in silbrig glänzenden, dünnen Plättchen.

3.955 mg Substanz verbrauchten 1.87 cm³ ca $\frac{n}{50}$ Na₂S₂O₃-Lösung (log f = 09880)

C₁₄H₁₁BrO (275.14) ber. O 5.82 gef. O 5.94

2. Versuche zur Darstellung von Benzyl-p-nitrophenyl-keton

Aus p-Nitrobenzamid und Benzylmagnesiumchlorid.

Aus 37.5 g (1.5 Mol) Mg-Spänen, 500 cm³ Äther abs. und 190 g (1.5 Mol) Benzylchlorid bereiteten wir eine Grignard-Lösung, fügten dazu 55 g (0.46 Mol) gepulvertes p-Nitrobenzamid und kochten die Mischung 8 Stdn. am Rückflusskühler analog der von JENKINS (18) für die Darstellung des Benzyl-anisylketons angegebenen Methode. Bei der Aufarbeitung wurde zunächst nicht umgesetztes p-Nitrobenzamid abgetrennt. Die Ätherlösung wurde wasserdampfdestilliert. Nach dem Äther ging Dibenzyl über. Schmp. 52°.

Der Rückstand wurde erst mit Ligroin, dann mit Wasser ausgekocht. Aus der Ligroin-Lösung schieden sich nicht kristallisierende Harze, aus der wässrigen Lösung feine Nadeln vom Schmp. 199-202° ab, die sich als p-Nitrobenzamid erwiesen.

Aus p-Nitrobenzoylchlorid und Cadmiumdibenzyl.

Nach der von CASON (22) für die Bereitung von Cd-Dialkyl-Verbindungen beschriebenen Weise wurde aus 7.3 g Mg (0.3 Mol), 150 cm³ abs. Äther, 38 g (0.3 Mol) Benzylchlorid, 29.3 g (0.16 Mol) CdCl₂ und 2 Mol 100 cm³ abs. Benzol eine Suspension von Cadmiumdibenzyl in Benzol hergestellt.

Dazu liessen wir unter Feuchtigkeitsausschluss eine Lösung von 37 g (0.2 Mol) p-Nitrobenzoylchlorid in 350 cm³ abs. Benzol fliessen. Die Mischung wurde dann 2 Stdn. in einem Wasserbad von 60° erwärmt, anschliessend aufgeköcht und am nächsten Tag mit 200 cm³ Eiswasser und 11 cm³ konz. H₂SO₄ zersetzt. Von der Benzol-Lösung wurde mittels Wasserdampfdestillation Benzol und Dibenzyl vom Schmp. 48.5-52°, mit viel Sodalösung p-Nitrobenzoesäure vom Schmp. 234-236° abgetrennt. Aus dem geringen, schmierigen Rückstand gelang es nicht, eine definierte Verbindung zu isolieren.

II. Monosubstituierte ms-Acyl-desoxybenzoine

1. β -(p-Anisyl)- β -benzoyl-brenztraubensäuremethylester

0.6 g Natrium (0.026 Mol) wurden unter Ausschluss von Feuchtigkeit und Kohlendioxyd in 10 ccm abs. Methanol aufgelöst, auf 0° gekühlt und mit 2.4 g (0.020 Mol) Oxalsäuredimethylester versetzt. Der Kolben wurde verschlossen, umgeschüttelt und 3 Stunden lang in ein Eisbad gestellt. Danach wurden 4.5 g (0.020 Mol) gepulvertes Desoxybenzanisoin (18) zugefügt und die Mischung im verschlossenen Kolben unter gelegentlichem Umschwenken 4 Tage stehen gelassen, zunächst bei Eistemperatur, dann, nach allmählichem Auftauen, bei Zimmertemperatur. Die Mischung färbte sich rotbraun, das Desoxybenzanisoin ging langsam in Lösung, während sich ein gelbbrauner Niederschlag, das Natriumsalz des entstandenen Kondensationsproduktes, abschied. Schliesslich wurde das Reaktionsgemisch mit 100 ccm Eiswasser zersetzt. Nicht umgesetztes III wurde mit Hilfe eines grossen Faltenfilters abgetrennt und mit etwas kaltem Wasser ausgewaschen. Die vereinigten Filtrate, die Enolatlösung, wurde mit eiskalter verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Die Dicarbonylverbindung schied sich als gelbe, feste, leicht schmierige Masse ab. Sie wurde abgesaugt und gründlich mit Wasser gewaschen. Das Rohprodukt wog etwa 3.5 g, das sind 56% d. Th..

Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus wenig Benzol wurden weisse Nadeln erhalten, die bei 175-176° unter Gasentwicklung schmelzen und eine grüne Eisenchlorid-Reaktion geben.

4.285 mg Substanz ergeben 2.08 mg H₂O und 10.86 mg CO₂

C₁₈H₁₆O₅ (312.3)

ber. C 69.23

gef. C 69.16

ber. H 5.16

gef. H 5.43

2. p-Anisyl-benzoyl-acetaldehyd (A VIII)

Zu einer gut gekühlten Lösung von 0.5 g (0.025 Mol) Natrium in 18 cm³ Alkohol abs. wurden 1.7 cm³ (0.025 Mol) Ameisensäureäthylester ^{x)} gegeben. Diese Lösung wurde im verschlossenen Kolben 3 Stunden in einem Eisbad stehen gelassen. Dann wurden 3 g (0.013 Mol) Desoxybenzanisoin (18) zugefügt, wieder verschlossen und umgeschüttelt. Die Mischung wurde unter gelegentlichem Umschwenken eine Nacht bei Eiskühlung und, nach allmählichem Auftauen, drei Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen, wobei sie sich rotbraun färbte. Danach wurde sie in 100 cm³ Eiswasser gegossen. Die alkalische Lösung wurde mit Hilfe eines grossen Faltenfilters von nicht umgesetztem Ausgangsmaterial abgetrennt und mit eiskalter verd. H₂SO₄ angesäuert. Das Kondensationsprodukt fiel als anfangs ölig, dann jedoch kristalliner Stoff aus. Er wurde abgesaugt, gründlich mit Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet. Die Ausbeute betrug 2.6 g, das sind 79% d. Th.. Nach dem Umkristallisieren aus Methanol wurde A VIII in fast weissen Kristallen von Schmp. 114-115° erhalten, die eine violettbraune Eisenchlorid-Reaktion geben.

3.392 mg Substanz verbrauchen 5.13 ccm $\frac{n}{50}$ Na₂S₂O₃ (log F = 09880)

C₁₆H₁₄O₃ (254.3) ber. O 18.88 gef. O 18.99

3. p-Anisoyl-phenyl-acetaldehyd (A IX)

Nach der oben für das Isomere angegebenen Methode wurden in einer Alkohollösung aus 0.5 g (0.023 Mol) Natrium und 20 cm³ Alkohol abs. 2.5 cm³ (0.037 Mol) Ameisensäureäthylester mit 4.5 g (0.020 Mol) Benzyl-anisyl-ke-ton (18) umgesetzt. Das mit H₂SO₄ verd. ausgefällte A IX wog 4.2 g (82% d. Th.) und schmolz bei 81-82°.

4. p-Bromphenyl-benzoyl-acetaldehyd (BVIII)

12 g (43.6 mMol) p-Brombenzyl-phenyl-ke-ton und 5 cm³ (83 mMol) Ameisensäuremethylester wurden in einer Lösung von 1 g (43.5 mMol) Na in 15 cm³ Alkohol abs. nach der oben angegebenen Methode umgesetzt. Das Reaktionsgemisch färbte sich allmählich braunrot. Es wurde nach mehrtägigem Stehen mit 200 cm³ Eiswasser zersetzt und die Lösung von 6.3 g nicht umgesetztem Ausgangsmaterial abfiltriert. Aus der orangefarbenen Enolat-Lösung wurde die Dicarbonyl-Verbindung mit verd. HCl als gelbliches Pulver ausgefällt, abgesaugt,

x) Der Ameisensäureäthylester wurde mit CaCl₂ getrocknet und sorgfältig über eine Kolonne destilliert.

zunächst mit sehr verd. HCl und zuletzt mit Wasser gewaschen. Die Ausbeute betrug 4,3 g B VIII, das sind 68,5% d. Th., bezogen auf 5,7 g umgesetztes p-Brombenzyl-phenyl-ke-ton. Schmp. 126-179° (ein Gemisch von tautomeren Formen!). Eine kleine Menge kristallisierten wir rasch aus siedendem Alkohol um. Beim Erkalten erhielten wir hellgelbe, körnige Kristalle vom Schmp. 130-132°, die eine violette FeCl₃-Reaktion geben.

5. Phenyl-p-brombenzoyl-acetaldehyd(BIX)

12 g (43,6 mMol) Benzyl-p-bromphenyl-ke-ton (19) formylierten wir genau in derselben Weise wie das Isomere. Aus der roten Enolat-Lösung fällten wir mit verd. HCl 3,4 g hellgelbe Dicarboxyl-Verbindung vom Schmp. 102-190°, das sind 60,5% d. Th., bezogen auf 5,1 g umgesetztes Benzyl-p-bromphenyl-ke-ton, denn 6,9 g dieses Ketons gewannen wir zurück.

Eine kleine Menge des rohen Ketoaldehyds kristallisierten wir aus siedendem Alkohol um, wobei wir gelbe Nadeln vom Schmp. 107-108° bekamen. Sie geben eine purpurrote FeCl₃-Reaktion.

6. p-Dimethylaminophenyl-benzoyl-acetaldehyd (C VIII)

4,2 g (17,6 mMol) α -(p-Dimethylamino)-desoxybenzoin (20) und 3 cm³ (50 mMol) Ameisensäureäthylester kondensierten wir nach der auf S. 53 angegebenen Weise mit einer Lösung von 0,5 g (21,8 mMol) Na in 20 cm³ Alkohol abs.. Nach 2 Wochen hatten sich aus dem Reaktionsgemisch zinnberrote Kristalle, vermutlich das Na-Enolat des Kondensationsproduktes, abgeschieden. Die Mischung wurde mit 100 cm³ Eiswasser zersetzt. Es dauerte einige Zeit, bis sich die roten Kristalle aufgelöst hatten. Die alkalische Lösung wurde von 0,4 g nicht umgesetztem Ausgangsmaterial abfiltriert und neutralisiert, wobei der freie Ketoaldehyd in Flocken ausfiel. Ausbeute: 3,5 g C VIII, das sind 82,5% d. Th., bezogen auf 3,8 g umgesetztes Keton (74,6% d. Th., bezogen auf 4,2 g eingesetztes Keton). Schmp. 86,5-87,5°. Die leuchtend gelbe Substanz gibt mit wenig FeCl₃-Lösung eine schwärzliche Farbe, die mit einem Überschuss wieder verschwindet. Nach einigem Stehen kristallisieren aber aus dieser Lösung gelbgrüne Nadeln vom Schmp. 112-115°. Es handelt sich vermutlich um ein Fe-Salz des Enols.

7. Phenyl-p-dimethylaminobenzoyl-acetaldehyd (C IX)

4,5 g (18,8 mMol) β -(p-Dimethylamino)-desoxybenzoin (20) und 2,5 cm³ (41,5 mMol) Ameisensäuremethylester wurden mit einer Lösung von 0,5 g (21,8 mMol) Na in 20 cm³ Alkohol abs. nach der auf S. 53 beschriebenen Vorschrift kondensiert. Da sich die Mischung nur sehr langsam verfärbte, wurde sie

1 Tag lang mechanisch geschüttelt und dann 3 Wochen bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Danach arbeiten wir sie wie üblich auf und neutralisierten die Enolat-Lösung. Die Ausbeute betrug nur etwa 0.7 g (CLIX), das sind 13.9% d. Th., bezogen auf 4.5 g eingesetztes Keton. Die gelbe Substanz schmolz bei 111-113°. Sie gibt mit FeCl_3 -Lösung eine grüne Färbung.

Versuche zur Darstellung von:

8. p-Nitrophenyl-benzoyl-acetaldehyd (D VIII)

Mit alkoholischer Natriumalkoholat-Lösung.

5 g (0.021 Mol) p-Nitrobenzyl-phenyl-keton (21) und 3.5 cm³ Ameisensäuremethylester wurden in einer Lösung von 0.5 g (0.022 Mol) Na in 20 cm³ abs. Alkohol in der auf S. 53 angegebenen Weise miteinander umgesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde sofort tief violett. Nach 4 Tagen gossen wir es in 100 cm³ Eiswasser. Die alkalische, rotviolette Lösung wurde von nicht umgesetztem Ausgangsmaterial abfiltriert und angesäuert, wobei die Farbe nach hellgelb umschlug und sich eine winzige Menge Substanz abschied. Sie schmolz bei etwa 135°, gab keine FeCl_3 -Reaktion und bestand vermutlich ebenso wie die 4.5 g vom Schmp. 136-141°, die nach gründlichem Waschen und Trocknen vom Filter gewonnen wurden, aus unreinem p-Nitrobenzyl-phenyl-keton.

Mit alkoholfreiem Natriumalkoholat.

Zu einer ätherischen Suspension von Natriumalkoholat, bereitet aus 0.5 g (0.022 Mol) Na und 1.3 cm³ abs. Alkohol, wurden 4.7 g (0.020 Mol) p-Nitrobenzyl-phenyl-keton (21) und nach guter Kühlung 5 cm³ (0.083 Mol) Ameisensäuremethylester. Das Reaktionsgemisch erwärmte sich allmählich auf Zimmertemperatur. Nach mehreren Tagen zersetzten wir es mit Eiswasser. Sowohl ätherische wie wässrige Schicht wurden von der grossen Menge des nicht umgesetzten Ausgangsmaterials abfiltriert und angesäuert. Nach gründlichem Umschütteln wurde die ätherische Lösung abgetrennt, mit Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abdampfen des Äthers blieb wenig gelbe Substanz zurück, die bei 180-190° schmolz, keine FeCl_3 -Reaktion gab und sich fast ganz in Bicarbonatlösung löste. Wir filtrierten von dem wenigen Ungelösten ab und fällten mit verd. HCl die Säure wieder aus. Nachdem wir sie einmal aus Wasser umkristallisiert hatten, schmolz sie bei 230-233°. Nach Analyse und Misch-Schmp. könnte sie zu etwa $\frac{4}{5}$ aus p-Nitrobenzoesäure und zu $\frac{1}{5}$ aus Benzoesäure bestehen, welche sich möglicherweise durch Autoxydation der Na-Verbindung des p-Nitrobenzyl-phenyl-ketons gebildet hätten.

Mit Natriumamid.

Eine Mischung von 10 g (0.042 Mol) p-Nitrobenzyl-phenyl-keton, 100 cm³ abs. Äther und 2 g (0.051 Mol) NaNH₂ wurde in einem durch H₂SO₄ konz. und Ätzkali geleiteteten H₂-Strom unter Ausschluss von Feuchtigkeit und CO₂ etwa 6 Stdn. lang am Rückflusskühler gekocht. Das Keton blieb grossenteils ungelöst, färbte sich aber, jedenfalls an der Oberfläche, hellviolett. Wir nahmen an, dass das Na-Salz dieses Ketons in Äther schwer löslich sei und dekantierten deshalb nicht von der grossen Menge ungelöster Substanz ab, sondern fügten direkt zu diesem Gemisch 20 cm³ (0.252 Mol) Ameisensäureäthylester (5facher Überschuss). Nach einiger Zeit trat unter Aufsieden eine Reaktion ein. Zur Aufarbeitung am nächsten Tag teilten wir den Ansatz. Eine Hälfte zersetzten wir mit verd. HCl, die andere mit NH₄Cl-Lösung. In beiden Fällen erhielten wir nur das Ausgangsmaterial zurück.

9. Versuch zur Herstellung des α-(p-Nitrophenyl)-α-benzoyl-aceton

Wir wiederholten den vorigen Ansatz, nur fügten wir statt des Ameisenesters 10 g (0.127 Mol) Acetylchlorid, die in 40 cm³ abs. Äther gelöst waren, zu. Die Mischung wurde 2 Tage bei Zimmertemperatur gerührt und danach mit NaHCO₃-Lösung zersetzt. Sowohl das feste Produkt, von dem wir die Lösung abfiltrierten, als auch der nach dem Abdampfen des Äthers verbleibende Rückstand erwiesen sich als unreines Ausgangsmaterial. Es war etwas schmierig und wurde deshalb mit Alkohol gewaschen. (Die 1. Waschlösung gab eine braune FeCl₃-Reaktion. Da es sich aber nur um eine kleine Menge Schmierien handelte, lohnte es sich nicht, diese näher zu untersuchen.) Danach schmolz es bei

	137-141 ⁰	} Misch-Schmp. 140-143 ⁰
p-Nitrobenzyl-phenyl-keton: Schmp. 143-145 ⁰		

10. α-Phenyl-α-(p-nitrobenzoyl)-aceton (D IX)

50 g Phenylaceton (0.373 Mol) wurden in 1 l Äther abs. gelöst und mit 50 g (1.28 Mol) NaNH₂ versetzt. Um das NH₃ zu entfernen, kochten wir das Reaktionsgemisch unter Ausschluss von Feuchtigkeit und CO₂ 6 Stdn. im Wasserstoffstrom (vorher durch konz. H₂SO₄ und Äthkali geleitet) am Rückflusskühler. Dann liessen wir den Niederschlag absitzen und gossen die überstehende Lösung in einen Dreihalskolben, der mit Tropftrichter und mit einem CaCl₂-KOH-Rohr versehen war. Zu der Enolatlösung liessen wir unter kräftigem Schütteln und späterem Kühlen mit Leitungswasser langsam eine Lösung von etwa 30 g (0.214 Mol) p-Nitrobenzoylchlorid in abs. Äther fliessen. Am nächsten Morgen säuerten wir mit HCl verd. schwach an, schüttelten gut durch und stellten den Kolben in den Kühlschrank.

In der Kälte schied sich eine hellgelbe Substanz ab, die keine FeCl_3 -Reaktion gibt. Wir kristallisierten sie aus Alkohol um. Die zu Büscheln verwachsenen Prismen schmelzen bei $141-142^\circ$. Die N-Analyse ergab, dass hier das Di-(p-nitrobenzoyl)-acetyl-methan vorliegt.

3.898 mg Substanz ergaben $0.224 \text{ cm}^3 \text{ N}_2$ (25° , 711 mm)

$\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_7$ (432.4) ber. N 6.48 gef. N 6.16

Als sich aus der ätherischen, schwach sauren Lösung im Eisschrank keine Dinotrobenzoyl-Verbindung mehr abschied, liessen wir den Äther abdunsten. Das zurückgebliebene gelbbraune Öl begann nach einigen Tagen zu kristallisieren. Der schmierige Körper wurde auf einen Tonteller abgepresst und einige Male aus Alkohol umkristallisiert. Die hellgelben Blättchen schmelzen bei $93.5-94.5^\circ$ und geben mit FeCl_3 -Lösung eine dunkelrote Färbung.

4.397 mg Substanz ergeben $0.201 \text{ cm}^3 \text{ N}_2$ (23° , 722 mm)

$\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NO}_4$ (283.3) ber. N 4.95 gef. N 5.00

Danach haben wir hier D IX vor uns.

11. Versuch zur Gewinnung des Phenyl-p-nitrobenzoyl-acetaldehyds durch Umlagerung des Benzal-p-nitroacetophenon-oxyds

Benzal-(p-nitro-acetophenon)-oxyd.

Nach der von JÖRLANDER (50) für die Herstellung des (m-Nitrobenzal)-acetophenon-oxyds (Schmp. 118°) beschriebenen Methode wurden 3.4 g (14 mMol) p-Nitro- ω -brom-acetophenon (28) und 1.5 g (14 mMol) Benzaldehyd in abs. Alkohol gelöst. Wir verwandten zu der Reaktion einen Kolben mit Zweihalsaufsatz, CaCl_2 -KOH-Rohr und Tropftrichter.

Unter lebhaftem Umschütteln liessen wir eine Lösung von 0.33 g Na (14 mMol) in abs. Alkohol zutropfen. Den dabei gebildeten Niederschlag saugten wir ab und wuschen ihn mit Alkohol und Wasser. Der Schmp. liegt bei etwa 115° .

Umlagerung.

(Vergleiche (29)). 200 mg des obigen Produktes lösten wir in 17 cm^3 Eisessig und gaben dazu eine abgekühlte Mischung von 10 cm^3 Eisessig und $10 \text{ cm}^3 \text{ H}_2\text{SO}_4$. Nach etwa 30 Min. fällten wir das Umlagerungsprodukt mit Wasser aus und reinigten es durch Umfällen aus Benzol mit Benzin. Schmp. 152° .

4.140 mg Substanz ergeben $0.279 \text{ cm}^3 \text{ N}_2$ (26° , 712 mm)

$\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{NO}_4$ (205.3) ber. N 6.83 gef. N 7.20

Die Analyse passt zwar in Anbetracht der wegen der kleinen Substanzmenge nur flüchtigen Reinigung leidlich auf den gesuchten Phenyl-p-nitrobenzoyl-acetaldehyd. Dieser kann jedoch nicht vorliegen, da das Umlagerungsprodukt keine FeCl_3 -Reaktion gibt. Es lohnte sich deshalb nicht, den Versuch nochmal mit grösserem Ansatz zu wiederholen.

III. Kondensation der β -Dicarbonylverbindungen mit Hydrazin

1. Versuche zur Kondensation von β -(p-Anisyl)- β -benzoyl-brenztraubensäure-methylester mit Hydrazin

Eine kleine Menge der Dicarbonylverbindung wurde in abs. Methanol gelöst, mit einem Überschuss von „wasserfreiem“ Hydrazin (O. S. 24/53 (1944)) versetzt und im verschlossenen Kolben eine Woche bei Zimmertemperatur stehen gelassen.

Dabei hatten sich einige farblose, nadelförmige Kristalle abgeschieden, die abfiltriert und mit wenig Wasser und viel Alkohol gewaschen wurden. Sie lösen sich schwer in Alkohol, etwas in Wasser, leicht in verdünnten Säuren und Laugen. Sie beginnen bei etwa 235° unter Schäumen zu schmelzen, erstarren aber wieder und sind dann bis 375° nicht wieder geschmolzen.

3.730 mg Substanz	1.696 mg H_2O und 2.900 mg CO_2 (eine Spur
2.820 mg Substanz	0.264 cm^3 N_2 (25° , 725 mm) Asche)

gef. C 21.22 gef. H 5.09 gef. N 10.23

Das entspricht, wenn man annimmt, dass sich 2 N-Atome im Molekül befinden, der Formel $\text{C}_5\text{H}_{14}\text{O}_{11}\text{N}_2$. Wegen des verhältnismässig sehr hohen O-Gehaltes war die Verbindung für uns uninteressant.

Das schwach alkalische, methanolische Filtrat wurde mit Wasser verdünnt und mit Äther ausgeschüttelt. Der Ätherextrakt wurde mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Aus dem Rückstand wurden durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Methanol weisse Nadeln vom Schmp. $205-206^\circ$ erhalten.

3.656 mg Substanz	1.730 mg H_2O und 8.633 mg CO_2
3.940 mg Substanz	0.617 cm^3 N_2 (20° , 717 mm)

gef. C 64.44 gef. H 5.29 gef. N 17.21

Aus diesen Werten ergibt sich die kleinstmögliche Formel der Verbindung zu $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{N}_4$. Ein Molekül β -Anisyl- β -benzoyl-brenztraubensäuremethylester muss demnach mit 2 Molekeln Hydrazin reagiert haben.

Die alkalische, wässrige Schicht wurde angesäuert und ausgeäthert, Nach dem Waschen, Trocknen und Eindampfen des Ätherauszuges blieb ein dickes Öl zurück, das mit Ligroin ausgekocht wurde. Beim Abkühlen der Ligroinlösung kristallisierte unverändertes Ausgangsmaterial aus, wie Schmelzpunkt und Eisenchlorid-Reaktion zeigten.

Dieser Ansatz wurde wiederholt, wobei 10 Min., das zweite Mal 4 Stdn. am Rückflusskühler zum Sieden erhitzt wurde. In beiden Fällen erhielten wir unverändertes Ausgangsmaterial zurück, nach 4stündigem Kochen daneben einen rötlichen Körper, der eine braune FeCl_3 -Reaktion gibt, von 150-160° schmilzt und sicher noch sehr unrein ist.

Bei den nachfolgenden Versuchen verwendeten wir als Lösungsmittel Eisessig. Nach halbstündigem Erwärmen und auch nach einstündigem Erhitzen im siedenden Wasserbad wurde nur Ausgangssubstanz zurückgewonnen.

Schliesslich wurde die Eisessiglösung 1 $\frac{1}{2}$ Stdn. unter Rückfluss gekocht, wobei sie sich allmählich rot färbte. Die dann mit Wasser ausgefällte Substanz wurde ein paar Mal mit Ligroin ausgekocht und filtriert. Aus der Ligroinlösung schied sich beim Abkühlen unreines Ausgangsmaterial ab.

Auf dem Filter war als in Petroläther unlöslich eine rötliche Substanz zurückgeblieben, die mit Lauge behandelt wurde. Die alkalische Lösung wurde von einem bis 300° nicht schmelzenden Stoff abfiltriert und angesäuert. Dabei fiel eine schwach rosa Verbindung aus, die sich leicht in Alkohol löst, keinen Stickstoff enthält, und eine violettrote Eisenchlorid-Reaktion gibt. Sie schmilzt zwischen 105 und 120°, erstarrt dann wieder und schmilzt das zweite Mal bei 203-205°. Ob es sich vielleicht um den durch CO-Abspaltung entstandenen Anisyl-benzoyl-essigsäuremethylester handelt, wurde nicht untersucht, da es zu weit ab vom Thema geführt hätte.

2. 3-Phenyl-4-anisyl-pyrazol (A VI)

2.6 g (0.01 Mol) A VIII wurden in Alkohol gelöst und unter Umschütteln mit 0.6 cm³ (0.01 Mol) 78proz. Hydrazinhydrat versetzt. Die Lösung wurde $\frac{1}{2}$ Stde. auf dem Wasserbad erwärmt und dann noch $\frac{1}{4}$ Stde. am Rückflusskühler gekocht. Nach dem Erkalten wurde dieselbe Menge Wasser hinzugefügt und die Mischung zweimal mit Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Ätherauszüge wurden mit Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Der nach dem Abdampfen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand wurde in siedendem Ligroin gelöst und von wenig dunklem Harz abdekantiert. Beim allmählichen Erkalten schieden sich zunächst in der Hitze gelbliche, kompakte Kristalle ab, dann in der Kälte ein weisses Pulver. Die beiden Kristallformen sind ineinander unwandelbar, indem man sie auflöst und wieder auskristallisieren lässt. Ausbeute 2 g A VI, das sind 71% d. Th.; Schmp. 131-132°.

3.490 mg Substanz	1.838 mg H ₂ O und 9.834 mg CO ₂
3.887 mg Substanz	0.383 cm ³ N ₂ (23°, 727 mm)
C ₁₅ H ₁₄ N ₂ O (250.3)	ber. C 76.80 ber. H 5.60 ber. N 11.20
	gef. C 76.90 gef. H 5.89 gef. N 10.87

3. 3-Anisyl-4-phenyl-pyrazol (A VII)

2.5 g (0.01 Mol) Phenyl-anisoyl-acetaldehyd wurden nach der oben beim Isomeren angegebenen Methode mit Hydrazin kondensiert. Aus der Ligroinlösung kristallisierten beim Abkühlen 1.9 g A VII, das sind 67% d. Th., hellgelbe Nadeln, die nach mehrmaligem Umkristallisieren farblos waren und bei 127-127.5° schmolzen.

3.978 mg Substanz ergaben 0.399 cm³ N₂ (21°, 721 mm)

C ₁₆ H ₁₄ N ₂ O (250.3)	ber. N 11.20 gef. N 11.05
--	--------------------------------

4. 3-Phenyl-4-(p-bromphenyl)-pyrazol (B VI)

3.5 g (11.6 mMol) p-Bromphenyl-benzoyl-acetaldehyd wurden in 100 cm³ warmem Alkohol gelöst und unter Rühren mit 0.81 cm³ (13 mMol) 80 proz. N₂H₄·H₂O versetzt. Wir erhitzen die Lösung und engten sie dann auf etwa 12 cm³ ein. Im Eisschrank kristallisierten daraus 2.55 g, das sind 73.5% d. Th., zu Büscheln verwachsene Nadeln von B IV, die zwischen 80 und 85° - vermutlich in dem in ihnen enthaltenen Alkohol, schmolzen, wieder erstarrten und erneut bei 151-153° schmolzen. Nach dem Umkristallisieren aus Ligroin erhielten wir farblose Nadeln (IR-Spektrum 61) vom Schmp. 133-134°. Impft man dann die Schmelze mit der hochschmelzenden Form an, so kristallisiert sie wieder und schmilzt erneut bei 155°.

3.152 mg 1.120 mg H₂O und 6.940 mg CO₂

C ₁₅ H ₁₁ BrN ₂ (299.2)	ber. C 60.22 ber. H 3.71
	gef. C 60.08 gef. H 3.98

3.152 mg 1.120 mg H₂O und 6.940 mg CO₂

4.440 mg 0.370 cm³ N₂ (25°, 727 mm)

C ₁₅ H ₁₁ BrN ₂ (299.2)	ber. C 60.22 ber. H 3.71 ber. N 9.37
	gef. C 60.08 gef. H 3.98 gef. N 9.13

5. 3-(p-Bromphenyl)-4-phenyl-pyrazol (B VII)

Wie eben beim Isomeren beschrieben, setzten wir 3g (10 mMol) Phenyl-(p-brombenzoyl)-acetaldehyd mit 0,8 cm³ (13 mMol) 80proz. Hydrazin-Hydrat um. Ausbeute: 1,7 g (56,7% d. Th.) vom Schmp. 162-163° und 0,3 g weniger reine Substanz. Aus Ligroin kristallisiert B VII in schönen, farblosen Nadeln, die sich kurz vor dem Schmp. in rechteckige Tafeln umwandeln und bei 164-165° schmelzen. IR-Spektrum 60.

3,904 mg Substanz ergaben 1,390 mg H₂O und 8,620 mg CO₂

4,449 mg Substanz 0,372 cm³ N₂ (24°, 727 mm)

C ₁₅ H ₁₁ BrN ₂ (299,2)	ber. C 60,22	ber. H 3,71	ber. N 9,37
	gef. C 60,25	gef. H 3,98	gef. N 9,19

6. 3-Phenyl-4-(p-dimethylaminophenyl)-pyrazol (C VI)

2,6 g (10 mMol) p-Dimethylaminophenyl-benzoyl-acetaldehyd wurden in 70 cm³ Alkohol mit 0,75 cm³ (12 mMol) 80proz. Hydrazin-Hydrat wie in den vorigen Versuchen umgesetzt. Die nach dem Abdampfen des Lösungsmittels auf dem Wasserbad zurückgebliebene Masse wurde aus Ligroin umkristallisiert. Ausbeute 2,3 g C VI (88,5% d. Th.); farblose Nadeln, die bei 154-155° schmelzen. IR-Spektrum 19, UV-Spektrum 19. (Max. bei 203,5 mμ, 259 mμ)

3,705 mg Substanz ergaben 0,537 cm³ N₂ (22°, 721 mm)

C₁₇H₁₇N₃ (263,3) ber. N 15,97 gef. N 15,91

Zum Vergleich mit einem bei der Decarboxylierung der 3-Phenyl-4-(p-dimethylaminophenyl)-Pyrazol-carbonsäure-(5) entstandenen Nebenprodukt wurden 0,5 g C VI in einem kleinen Röhrchen im Schmelzpunktsapparat (vgl. S. 46) 6 Min. auf 300-310° erhitzt und dann mit 750 cm³ Ligroin ausgekocht. Die Lösung wurde von 0,03 g rotbrauner Substanz (Schmp. 155-156° unter Gasentwicklung) abfiltriert und auf ein kleines Volumen eingeeengt. Durch Kristallisation erhielten wir 220 mg Nadeln vom Schmp. 147-151°, das ist nicht völlig reines Ausgangsmaterial, und 170 mg Pulver, das bei 70° zu schmelzen begann.

Dieses Pulver lösten wir in wenig heissem Benzol und versetzten mit Ligroin bis zur beginnenden Trübung. Das so gereinigte Produkt schmilzt bei 80-95°, wobei es erst allmählich dünnflüssig wird. IR-Spektrum 41 ist dem IR-Spektrum 19 von C VI sehr ähnlich.

C,H-Analyse

2,962 mg Substanz ergaben 2,080 mg H₂O und 8,380 mg CO₂

gef. C 77,20 gef. H 7,86

N-Analyse

5.491 mg Substanz ergaben 0.764 cm³ N₂ (24°, 716 mm)
gef. N 15.07

7. 3-(p-Dimethylaminophenyl)-4-phenyl-pyrazol (C VII)

0.8 g (3.0 mMol) Phenyl-(p-dimethylaminobenzoyl)-acetaldehyd lösten wir in 40 cm³ Alkohol, fügten 0.2 cm³ (3.3 mMol) 80 proz. N₂H₄ · H₂O zu und kochten ½ Stde. am Rückflusskühler. Die Aufarbeitung erfolgte wie auf S. . Die Ausbeute betrug 0.38 g, das sind 48% d. Th. . Aus Lignoïn kristallisiert C VII in kleinen Spiessen, die bei 145.5-146.5° schmelzen. IR-Spektrum 18, UV-Spektrum 18. (Max. bei 202.5 m μ , 254 m μ und 292 m μ)

3.820 mg Substanz ergaben 0.547 cm³ N₂ (20°, 718 mm)

C₁₇H₁₇N₃ (263.3) ber. N 15.97 gef. N 15.76

8. 3-(p-Nitrophenyl)-4-phenyl-5-methyl-pyrazol (D VII)

2 g (7.07 mMol) α -Phenyl- α -(p-nitrobenzoyl)-aceton (D IX) wurden in warmem Alkohol gelöst und unter Rühren mit 0.45 cm³ (7.14 mMol) 80 proz. N₂H₄ · H₂O versetzt.

Zunächst trat Rotfärbung auf, die beim Erwärmen nach kurzer Zeit verschwand. Nach kurzem Kochen liessen wir die Lösung abkühlen. Dabei kristallisierten 1.35 g hellgelbe Nadeln vom Schmp. 197-198° aus. Beim Eindunsten der Mutterlauge erhielten wir 0.55 g dicke gelbe Plättchen, die bei plötzlichem Erhitzen bei etwa 180° schmelzen, dann wieder erstarren und bei 195-197° endgültig schmelzen. Sie stellen vermutlich eine andere Kristallform des selben Stoffes dar. Gesamtausbeute: 1.9 g D VII (91% d. Th.).

Für Analyse und IR-Spektrum 46 wurde D VII wie gewöhnlich 4 Stdn. bei 65° im Vakuum über P₂O₅ getrocknet.

4.880 mg Substanz 0.647 cm³ N₂ (25°, 713 mm)

C₁₆H₁₃N₃O₂ (279.3) ber. N 15.05

C₁₆H₁₃N₃O₂ · H₂O (297.3) ber. N 14.14 gef. N 14.25

Auf dieses Ergebnis hin wurde D VII 15 Stdn. im Vakuum über P₂O₅ auf 135° erhitzt. IR-Spektrum 48.

4.715 mg Substanz 0.646 cm³ N₂ (25°, 718 mm)

C₁₆H₁₃N₃O₂ (279.3) ber. N 15.05 gef. N 14.83

Die beiden IR-Spektren sind einander sehr ähnlich. Das IR-Spektrum 46 enthält keine Carbonyl-Bande, jedoch ein Max. bei 2.76μ , das einer Enol-Gruppierung zuzuschreiben ist. Demnach könnte die Substanz vor dem kräftigen Trocknen als α -Phenyl- α -(p-nitrobenzoyl)-aceton-monohydraton vorgelegen sein.

IV. 3-(p-Nitrophenyl)-4-phenyl-pyrazol-carbonsäuremethylester-(5)

1. 3-(p-Nitrophenyl)-4-phenyl-pyrazol-carbonsäure-(5)

Versuch zur Oxydation der Methylgruppe mit KMnO_4 .

670 mg (2.4 mmol) 3-(p-Nitrophenyl)-4-phenyl-5-methylpyrazol (D VII) wurden mit 800 mg (5.1 mmol) KMnO_4 und etwas Wasser mehrere Stunden unter Rückfluss gekocht. Nachdem die Lösung entfärbt, aber der grössere Teil des org. Materials noch nicht in Lösung gegangen war, fügten wir noch zwei Mal weiteres KMnO_4 zu und kochten jedesmal anschliessend einige Stunden. Schliesslich wurde die alkalische Lösung vom Braunstein und von 400 mg unverändertem Ausgangsmaterial (Schmp. 197-198) abfiltriert und angesäuert. Die ausgefällte Carbonsäure wog 100 mg und schmolz bei $227-231^\circ$.

Sie wurde im Methanol abs. gelöst und diese Lösung mit trockenem HCl gesättigt. Nach einigen Tagen zogen wir überschüssiges Methanol und das entstandene Wasser im Vakuum ab. Zurück blieb eine Substanz, die bei $94-95^\circ$ schmolz. Wir kristallisierten sie aus Methanol um und erhielten grosse längliche Platten vom Schmp. $95-96^\circ$, die als p-Nitrobenzoesäuremethylester identifiziert wurden:

3.866 mg Substanz 0.274 cm^3 N_2 (25° , 726 mm)

$\text{C}_8\text{H}_7\text{NO}_4$ (181.1) ber. N 7.74 gef. N 7.75

Das veresterte Oxydationsprodukt	Schmp. $95-96^\circ$	} Misch-Schmp. $95-97^\circ$
p-Nitrobenzoesäuremethylester	Schmp. $94-96^\circ$	

Chlorierung der Methylgruppe und anschliessende Hydrolyse.

800 mg (2.9 mmol) D VII wurden in 40 cm^3 wasserfreiem Eisessig gelöst und während $1 \frac{1}{4}$ Stdn. mit etwas 3.7 g (das 6fache der berechneten Menge) trockenem Chlorgas behandelt. Zunächst erwärmte sich die Reaktionslösung und kühlte sich dann allmählich wieder ab. Sie wurde darauf über Nacht im verstöpselten Kolben stengelassen. Nach Entfernen des Eisessigs im Vakuum blieb ein gelblicher Stoff zurück, der nach dem folgenden Misch-Schmp. nicht mit dem Ausgangsmaterial identisch war, das rohe 3-(p-Nitrophenyl)-4-phenyl-5-trichlor-

methyl-pyrazol
D VII

Schmp. 181° (Zers.) }
Schmp. 196-197° } Misch-Schmp. 144-171°

Zur Hydrolyse kochten wir 30 Min. mit 50cm³ 1 proz. Kalilauge (9 mMol KOH). Aber erst nach mehrtägigem Stehen bei Raumtemperatur hatte sich die Hauptmenge des Festkörpers aufgelöst. Wir filtrierten die rotbraune Lösung von wenig brauner Substanz ab und säuerten mit verd. HCl an. Die dabei ausgefallene 3-(p-Nitrophenyl)-4-phenyl-pyrazol-carbonsäure-(5) wurde abgesaugt und gründlich mit Wasser gewaschen. Sie wog nach dem Trocknen 0.8 g, das sind 91% d. Th., bezogen auf 800 mg eingesetzte Methyl-Verbindung, und schmolz bei 253-257° (Zers.).

2. 3-(p-Nitrophenyl)-4-phenyl-pyrazol-carbonsäuremethylester-(5) (D V)

0.7 g (2.3 mMol) der eben beschriebenen Säure lösten wir in abs. Methanol. In diese Lösung leiteten wir bis zur Sättigung trockenes HCl-Gas ein. Nach einigen Tagen wurde das Methanol im Vakuum abgezogen, indem die Vorlage mit einer Kältemischung gekühlt wurde. Das noch nasse Produkt verrieben wir zur Entfernung der Salzsäure gründlich mit NaHCO₃-Lösung, saugten es dann ab und wuschen gut mit Wasser nach. Die Ausbeute betrug 0.7 g D V, das sind 96% d. Th.. Wir kristallisierten ein paarmal aus Methanol um. Die reine Verbindung schmilzt bei 180.5-181.5°. IR-Spektrum 63; UV-Spektrum 63.

4.085 mg Substanz

1.500 mg H₂O und 9.441 mg CO₂

4.363 mg Substanz

0.495 cm³ N₂ (24°, 739 mm)

C₁₇H₁₃N₃O₄ (323.0)

ber. C 63.16

ber. H 4.05

ber. N 13.00

gef. C 63.07

gef. H 4.11

gef. N 12.68

V. Versuch zur Darstellung von p-Nitrophenyl-diazomethan

9.5 g (57.6 mMol) p-Nitro-benzal-hydraxon vom Schmp. 134-135° (23) wurden mit 14 g frisch hergestelltem, reinem Ag₂O (60.3 mMol), einem kleinen Löffel wasserfreiem MgSO₄ und 850 cm³ Petroläther in einer Flasche 6 Stdn. geschüttelt. Nach dem Abfiltrieren von Unlöslichem und Absaugen des Lösungsmittels blieb nur eine kleine Menge orangegelbes Pulver zurück, das bei 293-296° (Zers.) schmilzt. Wir gaben es ohne weitere Reinigung zur Analyse. Danach handelt es sich um das bereits bekannte p-Nitrobenzaldazin, dessen Schmp. von CURTINS mit 296° angegeben wird (15).

2.755 mg Substanz ergaben 0.487 cm³ N₂ (24°, 711 mm)

C₁₄H₁₀N₄O₄ (298.3)

ber. N 18.79

gef. N 19.01

Substanzbezeichnungen

- A I p-Methoxy-benzophenon-hydrazon
 B I p-Brom-benzophenon-hydrazon
 C I p-Dimethylamino-benzophenon-hydrazon
 D I p-Nitro-benzophenon-hydrazon
- A II Phenyl-p-anisyl-diazomethan
 B II p-Brom-diphenyl-diazomethan
 C II p-Dimethylamino-diphenyl-diazomethan
 D II p-Nitro-diphenyl-diazomethan
- A III 3-Phenyl-3-(p-anisyl)-pyrazolenin-carbonsäuremethylester-(5)
 B III 3-Phenyl-3-(p-bromphenyl)-pyrazolenin-carbonsäuremethylester-(5)
 C III 3-Phenyl-3-(p-dimethylaminophenyl)-pyrazolenin-carbonsäuremethylester-(5)
 D III 3-Phenyl-3-(p-nitrophenyl)-pyrazolenin-carbonsäuremethylester-(5)
- A IV 3-Phenyl-4-(p-anisyl)-pyrazol-carbonsäuremethylester-(5)
 B IV 3-Phenyl-4-(p-bromphenyl)-pyrazol-carbonsäuremethylester-(5)
 C IV 3-Phenyl-4-(p-dimethylaminophenyl)-pyrazol-carbonsäuremethylester-(5)
 D IV 3-Phenyl-4-(p-nitrophenyl)-pyrazol-carbonsäuremethylester-(5)
- A V 3-(p-Anisyl)-4-phenyl-pyrazol-carbonsäuremethylester-(5)
 B V 3-(p-Bromphenyl)-4-phenyl-pyrazol-carbonsäuremethylester-(5)
 C V 3-(p-Dimethylaminophenyl)-4-phenyl-pyrazol-carbonsäuremethylester-(5)
 D V 3-(p-Nitrophenyl)-4-phenyl-pyrazol-carbonsäuremethylester-(5)
- A VI 3-Phenyl-4-(p-anisyl)-pyrazol
 B VI 3-Phenyl-4-(p-bromphenyl)-pyrazol
 C VI 3-Phenyl-4-(p-dimethylaminophenyl)-pyrazol
- A VII 3-(p-Anisyl)-4-phenyl-pyrazol
 B VII 3-(p-Bromphenyl)-4-phenyl-pyrazol
 C VII 3-(p-Dimethylaminophenyl)-4-phenyl-pyrazol
 D VII 3-(p-Nitrophenyl)-4-phenyl-5-methyl-pyrazol
- A VIII p-Methoxyphenyl-benzoyl-acetaldehyd
 B VIII p-Bromphenyl-benzoyl-acetaldehyd
 C VIII p-Dimethylaminophenyl-benzoyl-acetaldehyd
- A IX Phenyl-p-methoxybenzoyl-acetaldehyd
 B IX Phenyl-p-brombenzoyl-acetaldehyd
 C IX Phenyl-p-dimethylaminobenzoyl-acetaldehyd
 D IX α -Phenyl- α -(p-nitrobenzoyl)-aceton

Literaturverzeichnis

- 1) J. van Alphen
2) J. Riedl
3) C. W. Wheland
4) F. C. Whitmore
5) E. W. Bachmann u. Mitarbeiter
6) M. J. S. Dewar
7) D. J. Cram
8) R. Huisgen, J. Witte, H. Walz
W. Jira
9) R. v. Rothenburg
10) D. E. Pearson, K. N. Carter,
C. M. Greer
11) W. Schroeder, L. Katz
12) H. Staudinger, J. Goldstein
13) C. K. Hancock, R. F. Gilby,
J. S. Westmoreland
14) K. von Auwers, E. Cauër
15) Th. Curtins, A. Lublin
16) G. Wittig, E. Stahnecker
17) W. Wislicenus, A. Ruthing
18) S. S. Jenkins
19) J. H. Speer, A. J. Hill
20) S. S. Jenkins, L. A. Bigelow,
J. S. Buck
21) P. Petrenko-Kritschenko
22) J. Cason, F. S. Prout
23) H. O. House, D. J. Reif
24) G. Wittig, F. Baugert,
H. Kleiner
25) R. P. Barners, S. R. Cooper,
V. J. Tulane, H. Delaney
- Rec. d. Trav. Chem. 62, 485, 491 (1943)
Dissertation, Uni. München, Nov. 1955
„Advanced Org. Chem.“, S. 476 ff.,
(New York 1951)
J. Am. Chem. Soc. 54, 3274 (1932)
J. Am. Chem. Soc. 54, 1124, 1967 (1932)
56, 2081 (1934)
57, 1095 (1935)
58, 1118 (1936)
„The Electronic Theorie of Org. Chem.“,
S. 211 ff, (Oxford 1952)
J. Am. Chem. Soc. 71, 3863, 3875 (1949)
74, 2129, 2137, 2159
(1952)
Liebigs Ann. Chem. 604, 191 (1957)
Ber. dtsch. chem. Ges. 26, 2060 (1893)
J. Am. Chem. Soc. 75, 5905 (1953)
J. Org. Chem. 19, 718 (1954)
Ber. dtsch. chem. Ges. 49, 1923 (1916)
J. Am. Chem. Soc. 79, 1917 (1957)
Ber. dtsch. chem. Ges. 61, 2402 (1928)
Ber. dtsch. chem. Ges. 33, 2460 (1900)
Liebigs Ann. Chem. 605, 69 (1957)
Liebigs Ann. Chem. 379, 229 (1911)
J. Am. Chem. Soc. 54, 1155 (1932)
J. Org. Chem. 2, 139 (1937)
J. Am. Chem. Soc. 52, 4495 (1930)
Ber. dtsch. chem. Ges. 25, 2239 (1892)
J. Am. Chem. Soc. 66, 46 (1944)
68, 2078 (1946)
J. Am. Chem. Soc. 77, 6525 (1955)
Ber. dtsch. chem. Ges. 61, 1140 (1928)
J. Org. Chem. 8, 153 (1943)

- 26) L. Claisen, E. Haase
Ber. dtsch. chem. Ges. 33, 1242, 3778
(1900)
- 27) F. G. Young, F. C. Frostick, Jr.,
J. J. Sanderson, Ch. R. Hauser
J. Am. Chem. Soc. 72, 3635 (1950)
- 28) C. Eugler, O. Zielke
Ber. dtsch. chem. Ges. 22, 203 (1889)
- 29) E. Weitz, A. Scheffer
Ber. dtsch. chem. Ges. 54, 2344 (1921)
- 30) K. von Auwers, E. Cauer
Liebigs Ann. Chem. 470, 284 (1929)
- 31) K. von Auwers, O. Ungemach
Ber. dtsch. chem. Ges. 66B, 1205 (1933)
- 32) H. Staudinger, A. Gaule
Ber. dtsch. chem. Ges. 49, 1897 (1916)
- 33) W. E. Parham, J. L. Bleasdale
J. Am. Chem. Soc. 72, 3843 (1950)
- 34) R. Hüttel, O. Schäfer, G. Welzel
Liebigs Ann. Chem. 598, 186 (1956)
- 35) F. Wunsch
Diplomarbeit, Uni. München (1958)
- 36) W. Schwarz
Diplomarbeit, Uni. München (1959)
- 37) P. P. Peterson
Am. Chem. Journal 46, 325 (1911)
- 38) L. J. Smith, K. L. Howard
Org. Synth. 24, 53 (1944)
- 39) H. Staudinger, O. Kupfer
Ber. dtsch. chem. Ges. 44, 2197 (1911)
- 40) E. Bergmann, J. Hervey
Ber. dtsch. chem. Ges. 62, 893 (1929)
- 41) W. Dilthey
J. pr. Chem. [2] 109, 273 (1925)
- 42) Ch. D. Hurd, C. N. Webb
Org. Synth. I, 217 (1941)
- 43) A. Baeyer, V. Villiger
Ber. dtsch. chem. Ges. 37, 597 (1904)
- 44) G. Schroeter
Ber. dtsch. chem. Ges. 42, 3356 (1909)
- 45) O. Döbner
Liebigs Ann. Chem. 210, 246 (1881)
- 46) E. H. Ingold
J. Chem. Soc. (London) 127, 1199 (1925)
- 47) V. Wolf
Ber. dtsch. chem. Ges. 86, 735 (1953)
- 48) L. R. Cercedo, C. P. Sherwin
J. biol. Chemistry 62, 217 (1924-1925)
- 49) G. S. Misra, J. S. Shukla
C. A. 46, 11149 a (1952)
- 50) Sven Bodforss
Ber. dtsch. chem. Ges. 49, 2795 (1916)
- 51) A. Schönberg, Abd el Kader Fateen
Abd el Maged Amine Sammour
J. Am. Chem. Soc. 79, 6020 (1957)

Lebenslauf

Am 27. Dezember 1929 wurde ich in Augsburg als Tochter des Diplom-Ingenieurs Michael Martin und seiner Ehefrau Franziska, geb. Geist, geboren.

Nach vierjähriger Volksschulzeit trat ich dort in die Maria-Theresia-Oberschule ein. Die 5. Klasse besuchte ich an der Oberschule in Krumbach. Nach Kriegsende kehrte ich nach Augsburg zurück und machte im Sommer 1948 das Abitur.

Nachdem ich an der Universität München ein Semester Aufbaudienst abgeleistet hatte, wurde ich im Frühjahr 1949 zum Studium der Naturwissenschaften für das höhere Lehramt zugelassen. 1 ½ Jahre später sattelte ich auf Chemie um. Anschliessend an die Diplom-Vorprüfung im Februar 1953 studierte ich wegen Laborplatzmangels 1 Jahr in Innsbruck. Nach München zurückgekehrt, machte ich am 4. November 1955 das Diplom-Hauptexamen. Seit Januar 1956 war ich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. R. Hüttel mit der Anfertigung meiner Diplom- und Doktorarbeit beschäftigt.

